Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg
(Direktor: Professor Dr. A. Schmincke)

Die Geschwülste der Zirbeldrüse

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Arthur Born
aus Wiesbaden

Gedruckt
im Tageblatt-Haus Coburg
1934

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan:
Prof. C. Schneider

Referent:
Prof. A. Schmincke

1934

MEINEM VATER

in Dankbarkeit gewidmet.

Unter den Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion sind die durch Geschwülste von besonderem klinischen wie pathologisch-anatomischen Belang. Es sei hier an die charakterisitische Geschwulsterkrankung der Hypophyse an einem eosinophilen Adenom, die das besondere Krankheitsbild der Akromegalie im Gefolge führt, erinnert; weiter an die eigenartigen Carcinombildungen der Schilddrüse und an die so besondere Form der metastasierenden Struma, bei der bei durchaus histologisch als homolog, gutartig imponierenden Bildern es zu Fernmetastasen im Skelettsystem mit Spontanfrakturen der erkrankten Knochen kommen kann. Wir verweisen weiter auf die besonderen Geschwülste in Form der Teratome im Eierstock und im Hoden, auf die Strumen sowie Paragangliome der Nebennieren, auf die histologisch besonderen, in ihrem Gewebe Hassalsche Körperchen bildenden Thymuscarcinome. Auch die Epiphyse ist häufiger Sitz von Geschwulstbildungen, und unsere Kenntnisse über dieses in früheren Jahren weniger beachtete Gebiet haben in letzter Zeit in erfreulicher Weise zugenommen. Ich hatte Gelegenheit, im Pathologischen Institut Heidelberg einen Fall von typischer Zirbeldrüsengeschwulst mit zu beobachten, den ich auf Anregung von Herrn Professor Schmincke zum Gegenstand und zum Mittelpunkt einer ausführlichen Darstellung unseres augenblicklichen Wissenstandes über die Zirbelgeschwülste im allgemeinen machte.

Das Verständnis der in der Zirbeldrüse vorkommenden Geschwülste stützt sich auf die normale Histologie und im Hinblick auf die mitunter bei diesen Geschwülsten in die Erscheinung tretenden Fernwirkungen im Sinne der Gesamtbeeinflussung des Trägerorganismus auf die normale Physiologie des Organs.

Ehe ich also auf mein eigentliches Thema zu sprechen komme und die in der Zirbeldrüse vorkommenden Geschwülste im einzelnen abhandele, schicke ich eine kurze Uebersicht über die normalen anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Zirbel voraus.

Die Epiphyse entstammt **entwicklungsgeschichtlich** ebenso wie die Hypophyse dem Zwischenhirn. Während die Hypophyse vom Boden des Diencephalons ihren Ursprung nimmt, entwickelt sich die Epiphyse von der Decke dieses Gehirnbläschens. Nach Krabbe erkennt man die Commissura posterior schon bei einem Foetus des zweiten Monats am Sagittalabschnitt an der Grenze der zweiten und dritten Hirnblase. Die Anlage besteht zunächst aus zwei Schichten; sie krümmt sich im Laufe des folgenden Monats etwas

und erscheint gleichzeitig relativ verkürzt. In der Mitte des zweiten Foetalmonats erkennt man ebenfalls bereits die Stelle, an der die Zirbeldrüse selbst angelegt wird, als eine flache Ausstülpung, das Diverticulum pineale. Ueber diesem Divertikel entwickeln sich die vordere und hintere Pinealanlage, zwei Zellgruppen, die sich später vereinigen. Die vordere Pinealanlage hängt zu beiden Seiten der Medianebene mit der Divertikelwand zusammen, nur in der Medianebene liegt zwischen beiden eine protoplasmatische Masse. Die Zellen der vorderen Pinealanlage haben spärliches Protoplasma und runde Kerne. Die hintere Anlage bildet im Laufe der weiteren Entwicklung die vordere und hintere Wand des Divertikelum pineale. Vom Beginn des 5. Monats bis in den 6. Monat dauert die Verschmelzung der vorderen und hinteren Pinealanlage zu einem einheitlichen Gebilde. Sie besteht aus Zellen mit runden Kernen und spärlichem Parenchym und zeigt in der Divertikelwand Ependymzellen. Die vordere Pinealanlage ist durch eine dünne Bindegewebsschicht von dem Recessus suprapinealis, einer Ausstülpung des Daches des 3. Ventrikels, getrennt. Im 6. Monat wird das Divertikalum pineale in der mittleren Partie abgeschlossen; dadurch wird vom Divertikel eine kleine Höhle, das Cavum pineale, abgetrennt, wähend der Rest des Divertikels als Recessus pinealis bestehen bleibt. Im 7. Monat beobachtet K r a b b e eine starke Einwucherung gefäßführenden Bindegewebes, gleichzeitig wandelt sich das foetale indifferente Proparenchym in das reife Parenchym um, ein Vorgang, den K r a b b e Metamorphose, andere Autoren Reifung nennen, und auf den ich bei der Beschreibung der Histologie noch zu sprechen komme.

Diese Angaben sind im großen und ganzen von allen späteren Untersuchern bestätigt worden. H o c h s t e t t e r, der Embryonen in früheren Entwicklungsstadien zur Verfügung hatte, als dies bei K r a b b e der Fall war, findet, daß die Zirbelanlage einheitlich ist. Sie wächst allerdings gewissermaßen in zwei Etappen, wodurch K r a b b e zu der Annahme zweier verschiedener Anlagen gekommen ist. Außerdem sah H o c h s t e t t e r, und dies wird von B e n d a bestätigt, daß bei Embryonen von 16 bis 24 mm Länge, selten bei älteren, vorübergehend die Zellen eine drüsenschlauchähnliche Anordnung zeigen. Neben der Entwicklung der Parenchymzellen entwickelt sich Neuroglia aus den sog. Primordialzellen. Es bilden sich kurz- und langstrahlige Astrocyten, protoplasmatische und fibrilläre Glia und längs der Gefäße auch Mikroglia.

Der Name der Drüse erklärt sich aus der Aehnlichkeit ihrer äußeren **Form** mit einem Zirbenzapfen. Sie stellt ein kurzes, breites, etwa kegelförmiges Gebilde dar, dessen nach hinten abwärts gerichtete Spitze ziemlich abgerundet ist. Die menschliche Zirbel ist, wie U e m u r a beschreibt, meist dorsoventralwärts abgeflacht, so

daß man eine dorsale und eine ventrale Fläche und ziemlich verdünnte Seitenränder unterscheiden kann. Abgesehen von dieser Form, die man vielleicht als Grundform ansprechen darf, erscheint die Zirbel in wechselnder Gestalt, bald mehr rund, bald mehr eiförmig. Schlüsse auf das Geschlecht lassen sich aus den Unterschieden in der Form nicht ziehen, ebenso konnten die Beobachtungen, die Aschner an Tieren und Menschen gemacht hat, von anderen (Berblinger, Jaffé, Brandenburg) nicht bestätigt werden. Aschner beobachtete, daß die Epiphyse in der Schwangerschaft kürzer und breiter wird, während sie nach Beendigung der Schwangerschaft wieder eine mehr kegelförmige Gestalt annimmt. Die Formveränderung erleidet die Zirbel bei jeder Gravidität, jedoch erhält sie nie wieder die im virginellen Zustand gehabte Größe. Brandenburg hat an umfangreichen Messungen nachgewiesen, daß „sowohl beim Menschen als auch beim Schwein runde wie lange Formen der Epiphyse vorkommen, und daß, entgegen der Ansicht Aschners, ein Zusammenhang zwischen Epiphysenform und der Gravidität nicht feststellbar ist". Auch mit dem höheren Alter tritt keine regelmäßige Verkleinerung des Organs ein.

Uemura gibt als mittlere Größe von 71 Messungen folgende Maße an: Länge: 0,84 cm, Breite: 0,63 cm. Höhe: 0,42 cm. Das mittlere Gewicht beträgt 0,157 g. Das Durchschnittsgewicht der einzelnen Lebensjahrzehnte steigt von dem ersten mit 0,136 g mit Schwankungen bis zum 5. Dezennium, wo es mit 0,209 g einen ersten Höhepunkt erreicht, um nach einem wesentlich geringeren Wert im 6. Dezennium im 7. das höchste Durchschnittsgewicht von 0,215 g zu erreichen. Danach nimmt das Gewicht durchschnittlich wieder ab. — Für die männliche Epiphyse fand Uemura ein Durchschnittsgewicht von 0,160 g, für die weibliche ein Gewicht von 0,151 g. Er selbst weist schon auf die möglichen Fehlerquellen hin, indem einmal durch den wechselnden Kalkgehalt der Zirbel ein erhöhtes Gewicht nicht ohne weiteres den Schluß auf eine Vermehrung der funktionierenden Gewebe des Organs zuläßt, und daß zweitens gerade sein Sektionsmaterial aus einer Kropfgegend stammt und somit fast kein Patient eine normale Schilddrüse aufweist. Uemura läßt die Möglichkeit einer Wechselbeziehung zwischen den beiden Organen offen.

Berblinger erhielt bei einem wesentlich größeren Untersuchungsmaerial von 752 männlichen Epiphysen einen Durchschnittswert von 0,154 g und von 536 weiblichen Zirbeln ein Durchschnittsgewicht von 0,159 g. Das mittlere Gewicht für beide Geschlechter beträgt 0,1565 g. Berblinger findet ein Ansteigen des durchschnittlichen Zirbelgewichts beim Mann bis zum 6. Jahrzehnt, bei der Frau eine Senkung im 5. und einen erneuten Anstieg im 6. Dezennium.

Aus diesen Gewichten ergibt sich, trotz der oben angedeuteten Fehlerquellen, daß die Zirbeldrüse einmal die senile Atropie des Gehirns nicht mitmacht und daß keineswegs entgegen der Ansicht von Marburg und Uemura die Zirbel von der Pubertätszeit an einer fortschreitenden Involution anheimfällt. Auf die histologische Beurteilung dieser Frage komme ich später zu sprechen.

Die Farbe der Zirbel ist nach Uemura graurötlich oder grauweiß, die Oberfläche meist uneben.

Sie liegt im goldenen Schnitt der Frontooccipital-Linie (Reich) am hinteren Ende des dritten Ventrikels in der Mitte über den vorderen Corpora quadrigemina. Die Spitze ist nach hinten gerichtet. Nach vorn oben gehen von der Zirbel die Zirbelstiele ab, die die Commissura habenularum bilden. Die Habenulae verbinden die Zirbel mit den medialen Flächen der Sehhügel. auf welcher sie noch ein Stück weit in den Taenia thalami ihre Verlängerung finden. Nach unten vorn geht ein breites weißes Blatt zur Commissura posterior, von wo aus die untere Stiellippe in zwei weißen Strängen in die Sehhügel übergeht. Zwischen der Commissura habenularum und Com. post. liegt der trichterförmige Recessus pinealis. Die hintere Commissura biegt nach unten und hinten um, an ihrem unteren Rand ist der Eingang des Aquaeductus Sylvii. Ueber der Zirbel liegt die Tela chorioidea. Sie ist mit der oberen Fläche der Zirbel bis fast zum Vorderrand derselben verwachsen, von wo ab sie sich in einer Falte abhebt und über ihr den Recessus suprapinealis bildet. Die Tela enthält die Venae cerebri internae, die sich später zur V. magna Galeni vereinigen sowie einen die Zirbel umgebenden Plexus. Ein mit der Tela chorioidea zusammenhängendes Blatt der pia mater schlägt sich auf die Unterfläche der Zirbel um und legt sich hier zwischen sie und die obere Fläche der Corpora quadrigemina.

Aus dieser topographischen Beschreibung bereits ist die Tatsache klar zu ersehen, daß ein Operieren an der Epiphyse, etwa aus experimentellen Gründen, auf die größten Schwierigkeiten stößt.

Die Zirbeldrüse selbst ist **histologisch** ihrer Anlage nach rein epithelialen Ursprungs. Von der bindegewebigen Kapsel gehen Bindegewebssepten mit elastischen Fasern in das Organ hinein. Durch diese Septen wird die Drüse in einzelne Läppchen getrennt, die zwar nicht streng abgeschlossen sind, sondern eher ein Maschenwerk bilden, in das Parenchymzellen eingelagert sind. Die Masse der Bindegewebszüge ist, jedoch nicht regelmäßig, im Alter vermehrt, während die intraalveolären und interzellulären Fibrillen im Alter verringert sein sollen. Mit dem Bindegewebe treten die Gefäße in die Zirbel ein und bilden in ihr ein dichtes Kapillarnetz. Die Gefäße haben nach Achúcarro-Sacristan einen Virchow-Robinschen adventitiellen Raum, sie kommen aus der Tela chorioidea und gehen in die Venen des Plexus zurück (Berblinger).

Das Vorhandensein eines Virchow-Robinschen Raumes wird von Benda bestritten, der auch auf die Bilder Weigerts, Dimitrowa und Krabbes hinweist und zeigt, daß sich weder an der Grenze des Parenchyms nach der Kapsel, noch nach den Gefäßbalken hin die gliöse Grenzmembran Helds bildet, sondern

daß mannigfache Grenzüberschreitungen der betreffenden Elemente zu erkennen sind. Hiermit ist die Annahme eines Virchow-Robinschen Raumes unvereinbar.

Bis zum 6. Foetalmonat sind die Parenchymzellen wenig differenziert. Sie enthalten nach Krabbe sparsames Protoplasma und runde oder ovale Kerne mit nur wenig schwankendem Chromatingehalt. Sie sind gleichmäßig verteilt und zeigen keine alveoläre Anordnung. Dann beginnt eine Metamorphose, die sich darin ausdrückt, daß sich allmählich die dunkelkernigen Pinealzellen in hellkernige umwandeln. Die Umwandlung des hellen Parenchyms, das Krabbe Proparenchym nennt, in dunkles geht von einzelnen Herden in der Zirbel aus, von denen sich der Prozeß gleichmäßig nach außen ausbreitet. So sieht man in gewissen Stadien im Gewebe der Epiphyse zahlreiche helle Flecken, die von dunklen Ringen umgeben sind. An der einzelnen Zelle gesehen, werden in der Metamorphose, die Marburg als Reifungsvorgang bezeichnet, die Kerne eckiger, größer und chromatinärmer, das Protoplasma größer und heller gefärbt, so daß im Parenchym die Kerne weiter auseinander liegen als im Proparenchym (Krabbe). Dieser Uebergang der indifferenten embryonalen Zellen in die infantilen ist ungefähr mit dem ersten Lebensjahr abgeschlossen.

Ueber die weitere Entwicklung im Säugling- und Kindesalter hat v. Meduna 1925 Untersuchungsergebnisse veröffentlicht. Danach sondern sich im 3. und 4. Lebensmonat von dem Typus der Grundzellen Gliazellen ab, die im Zentrum des Organs mehr dem plasmatischen, in der Peripherie mehr dem faserbildenden Typ zugehören, im Gegensatz zu Krabbe, der nur faserbildende Gliazellen in der Zirbeldrüse gefunden hat.

Weigert bezeichnet das Gliagewebe im inneren unteren Abschnitt der Zirbel als „ein ganz ungemein mächtiges Neuroglialager. Es ist so mächtig, daß es schon für das bloße Auge als großer blauer Fleck ercheint (N. B. bei der Weigertschen Gliafärbung)".

Nach Krabbe haben die Gliazellen runde, ovale oder spindelförmige Kerne mit einem Nucleolus. Das Protoplasma zieht sich in Verlägerungen aus, die zwischen den Pinealzellen eindringen. Im Rand dieses Protoplasmas liegen lange, schlanke, glatte, geschweifte Fasern, die keine Verzweigungen aufweisen, scharfe Konturen haben und die die gleichen Farbreaktionen wie Gliazellen an anderen Orten des Zentralnervensystems aufweisen. Krabbe faßt sie daher, übereinstimmend mit anderen Autoren, als Gliafäden im Sinne Weigerts auf. Ihre Menge entspricht — und das bestätigt auch Benda — ungefähr derjenigen, die im Rückenmark vorkommt. Die Fäden sind gleichmäßig über das ganze Parenchym verteilt und nur an wenigen Stellen zu Bündeln vereint. Auf die Grenzlinien zwischen Parenchym und Bindegewebe laufen sie meist rechtwinklig zu, enden jedoch nicht immer hier, sondern

treten oft in das neue Gewebe ein. Trotzdem die Zahl der Fäden im Laufe der Jahre zunimmt, glaubt Krabbe nicht, das Organ als speziell gliös bezeichnen zu können.

Außerdem entwickeln sich die primitiven Pinealzellen weiter zu Elementen, in denen sich Gliosomen finden. Diese Zellen bilden Fortsätze aus, die dort, wo sie ein Gefäß oder einen perivaskulären Lyphmraum treffen, Endkolben ausbilden. Meduna unterscheidet Gliazellen und spezifische Pinealzellen, die jedoch den Gliazellen näher stehen als den Nervenzellen. Berblinger weist mit Recht darauf hin, daß diese Darstellung nicht klarstellt, was als Pinealzellen bezeichnet werden soll, ebenso wie die Bezeichnung Nervenzellen, nachdem Gliazellen ausgeschieden sind und Ganglienzellen nicht in Frage kommen, nur auf Elemente des sympathischen Nervensystems bezogen werden kann.

Meduna bezeichnet die Zirbel als ein nicht nervöses Organ. Orlandi hält dagegen die Pinealzellen für Nervenzellen, weil einmal die Entwicklung ihrer Fortsätze mit der der Neuroblasten übereinstimmt, und weil sie dort verschwinden, wo Gliazellen sich vermehren. Außerdem lassen sie sich mit der Schultzeschen Stückversilberung darstellen, was mit den Gliazellen nicht möglich ist. Walter hat 1913 nahezu gleichzeitig mit den Spaniern Achúcarro und Sacristan diese Zellen näher beschrieben. Die spanischen Autoren sahen in ihren Präparaten zwei Arten von Zellen: erstens kleine mit 3 oder 4 fibrillären Fortsätzen, die zum Teil die Bindegewebshülle der Gefäße durchdringen und sich in kolbigen Enden an die Gefäße anlegen und zweitens größere, pluripolare mit sehr verwickelten, mehrfach verzweigten dicken Fortsätzen, in deren Plasma Neurofibrillen liegen. Walter sieht die Bindegewebssepten mit einem dichten Geflecht von Fasern mit kolbenartig verdickten Enden umsäumt. Er findet die Fasern, die einem Achsenzylinder ähneln, oft weithin isoliert verlaufen. Die Fasernanhäufungen nennt er Randgeflechte. Aehnliche Bildungen sieht er auch im Innern der Läppchen. Die Fasern sollen ihren Ursprung in rein protoplasmatischen Zellen haben, deren einseitige Richtung der Fasern für sie charakteristisch ist, und die er Randgeflechtzellen nennt. Die gleichen kolbigen Endigungen findet er aber auch an den Nervenenden, der aus der Commissura habenularum stammenden cerebralen Nerven und an den sympathischen Nerven. In den Endkolben sieht Walter funktionierende Teile, während Achúcarro und Sacristan sie als Degenerationserscheinungen ansprechen. Walter fällt keine endgültige Entscheidung über die Natur dieser Zellen. Das Fehlen eines Achsenzylinders und der Tigroidsubstanz sowie das Vorkommen einer isolierten Hypertrophie dieser Zellen läßt ihn sich gegen den nervösen Charakter der Zellen aussprechen. Andererseits sprechen die Endkolben, die Ergebnisse der Färbungen und die Tatsache des

Rückgangs dieser Zellen bei Gliawucherungen gegen eine gliöse Natur. Die Frage der Einordnung der Randgeflechtszellen ist auch heute noch nicht einheitlich beantwortet, doch scheinen neuere Autoren (Benda) sich mehr für den nervösen Charakter zu entscheiden.

Neben diesen Zellen beschreibt Walter noch ähnliche aber fortsatzlose Zellen. In beiden Zellarten findet man die charakteristischen Kerneinschlüsse, auf die ich später noch zu sprechen komme. Während nach Krabbe alle Pinealzellen plasmatischer Fortsätze entbehren, wenigstens solcher, die mikroskopisch nachweisbar sind, gibt auch Walter zu, daß er an vielen Zellen keine Fortsätze nachweisen konnte, hält diese jedoch für Vorstufen der Kolbenzellen. Viele der heutigen Forscher (Marburg, Krabbe, Berblinger, v. Volkmann) nehmen neben den kolbentragenden spezifischen Zellen die Pinealzellen Krabbes als besondere, wahrscheinlich sezernierende Zellen an. Nach Krabbe und Berblinger bilden sie die Hauptmasse des Zirbelparenchyms. Benda vertritt dagegen in einer in neuester Zeit erschienenen Arbeit die Auffassung, daß es keine besondere Art sezernierender Pinealzellen gibt, sondern daß alle Parenchymzellen mit Fortsätzen ausgestattet sind. Er weist auf die schon von Walter erwähnte Gleichartigkeit der Kernstruktur hin. Außerdem glaubt er, daß die von Meduna für Neurogliazellen angesehenen Endprodukte der Metamorphose eben die fortsatztragenden Parenchymzellen sind. Er kann bei geeigneter Färbemethode und Vergrößerung fast an allen nichtgliösen Parenchymzellen Kolbenfortsätze nachweisen. Der Nachweis der Verbindung der Zellen mit dem Fasergeflecht ist allerdings dadurch erschwert, daß die Fortsätze nach allen Ebenen des Raumes ausstrahlen und daß also bei jedem Schnitt eine Reihe fortsatztragender Zellen getroffen werden müssen, die so zur Schnittebene liegen, daß eine Verbindung zwischen ihnen und ihren Fasern sich nicht ermitteln läßt.

In den Kernen dieser Zellen beschrieb Frau Dimitrowa zuerst „Kugeln und Tröpfchen von unregelmäßiger Gestalt, denen man ausschließlich bei erwachsenen Tieren begegnet, während sie bei jungen selten sind." Ihre Menge, ebenso die Zahl der Einschlüsse in den einzelnen Kernen ist sehr wechselnd. Sie glaubt an einer Serie von Schnitten einen Ausstoßungsprozeß dieser Kerneinschlüsse in das Protoplasma beobachten und nachweisen zu können; der Tropfen soll nämlich an den Rand des Kernes wandern, der sich hufeisenförmig zusammenzieht, den Tropfen austreten läßt und dann seine Membran wieder schließt. Dimitrowa sieht in diesen Tropfen „une sorte de produit de sécrétion destinê à être expulsé hors du noyaux". Krabbe hat diese Erscheinungen einer eingehenden Untersuchung gewürdigt. Er sah sie einmal bei einem 1½ jährigen Kinde, das an tuberkulöser Meningitis gestorben war,

sonst aber nur vom 8. Lebensjahr ab. Stets und in größerer Menge fand Krabbe sie bei Kindern von 13 bis 15 Jahren und von da ab bis zu dem höchsten Alter als konstant vorkommendes Phänomen, ein Befund, den auch Uemura bestätigt. Die Kerneinschlüsse werden nur in den Pinealzellen beobachtet, außerdem im ersten Lebensjahr in den Ependymzellen des Recessus pinealis. Bei Anwendung von Unna-Pappenheims Karbol-Methylgrün-Pyroninfärbung sah er die Kernkugeln mit leuchtend roten Granula gefüllt. Den Austritt der Kernkugeln bezeichnet er als Kernexkretion und tritt dabei in Gegensatz zu Achúcarro und Sacristan, die in dem Vorgang eine Aufnahme von Protoplasma in den Kern, also eine umgekehrte Bewegung, sehen wollen. Hinsichtlich der Deutung der Erscheinung kommt er zu keinem sicheren Schluß, ebenso kann er über das weitere Schicksal der Kerne und der außgestoßenen Granula keine Angaben machen. Marburg erklärt den Vorgang als ein Zeichen des Zugrundegehens der betreffenden Zelle. Im Zusammenhang hiermit berichtet Krabbe auch über zahlreiche Bilder von Erwachsenen-Zirbeln, die er als Stadien einer amitotischen Kernteilung deutet. v. Volkmann hat in neuerer Zeit im Berblingerschen Institut die Erscheinungen genauer untersucht. Er beobachtete die Bildung von Sekretgranula im Kern und unabhängig hiervon die primäre Entstehung der Kernkugeln im Kern. Bei der Ausstoßung der Kugeln zerreißt die Kernmembran nicht, sondern sie löst sich bei Berührung mit der Kugel auf. Er kennzeichnet den ganzen Vorgang als „karyofugal". Berblinger hält die Frage, ob der Vorgang einen sekretorischen Prozeß bedeutet, für nicht ganz entschieden, sieht aber seine Bedeutung darin, daß sein Nachweis Zellen als Zirbelzellen charakterisiert und für die Histogenese von Geschwulstbildungen von Wichtigkeit ist. Benda, auf dessen Arbeit aus der neuesten Zeit ich bereits hingewiesen habe, kann „infolge der völlig regellosen Durcheinanderwürfelung der Bilder keinerlei Anhaltspunkte für ihre Zusammenreihung zur Konstruktion eines ‚Vorganges' finden. Ohne Kenntnis des Ausgangspunktes und des Endergebnisses kann selbst die vollständigste Bilderreihe vorwärts und rückwärts betrachtet werden". Und später: „Was die Beweiskraft der Kerneinschlüsse für die Zirbelabstammung von Geschwulstzellen betrifft, so möchte ich hier . . . vorwegnehmen, daß ich an dem Nachweis der Kolbenfortsätze ein zweifellos wertvolleres Merkmal der Zirbelzellen gefunden zu haben glaube . . . Daß aber die Zirbel der Säuger und speziell die des Menschen keine ‚Drüse' ist, wird in erster Linie durch ihre Entwicklung bewiesen . . .".

Der Nachweis von intralobulären, interlobulären und extraglandulären Sekretwegen durch Loewy wird von den meisten Autoren bezweifelt. Vermutlich handelt es sich um Kunstprodukte der angewandten Injektionsmethode.

Für die Beurteilung der Funktion der Zirbel ist ebenfalls der Nachweis von Nerven bzw. von einer nervösen Versorgung von Be-

deutung. Nach Berblinger und Uemura ist der Gehalt an markhaltigen Nerven sehr gering, wogegen zahlreiche marklose Fasern nachweisbar sind. Marburg fand von beiden Commissurae einstrahlende Nervenfasern, die sich in einen oberen und einen unteren Zug trennen. Pastori gibt ein ähnliches Schema der Nervenverteilung, das Benda nicht bestätigen kann. Die Nervenfasern treten von den Zirbelstielen her in das Organ ein, das an seiner Basis ein ziemlich breites gleichmäßiges Lager von Parenchymzellen mit einer mehr säulenförmigen Anordnung der Zellgruppen aufweist. Die Zwischenräume der Gruppen sind mit Nervenbündeln und Gliafasern ausgefüllt (Benda). Sie sind als Fasern des obersten Halsganglions aufzufassen (Pines). Die Anwesenheit von Ganglienzellen in der Zirbel ist umstritten. Marburg hält ihre Anwesenheit für möglich. Kolmer fand in der Zirbel von Affen regelmäßig Ganglienzellen.

In der Zirbel findet man sehr regelmäßig Kalkablagerungen. Sie sind im Kindesalter selten, können aber auch in späteren Jahren fehlen. Mitunter sind sie so stark, daß sie röntgenologisch nachweisbar sind. Sie sind wohl als Stoffwechselstörungen aufzufassen, die durch allmähliges Versagen des Abtransportes zu einer Ablagerung von Schlacken und schließlich zum Zugrundegehen einzelner Zellen und Zellgruppen führen.

Krabbe u. a. beschreiben noch das Vorhandensein von Mastzellen und von verschiedenen Pigmentzellen im Zirbelgewebe, und zwar ist das Pigment im Parenchym ein autochton entstehendes, meist fettfreies, eisenfreies Abnutzungspigment, dessen Menge im Alter zunimmt, während die im interstitiellen Bindegewebe liegenden vom Alter unabhängigen Chromatophoren Träger echten Malanins sind (Quast).

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß die Zirbel eine bindegewebige Kapsel besitzt, von der aus Septen in das Organ eindringen, die das Parenchym in läppchenartige Abteilungen trennen. Im Parenchym erkennt man Gliazellen, Pinealzellen und Randgeflechtzellen, die, wie angedeutet, für manche Autoren identisch sind. Außerdem finden sich Nerven und Gefäße in dem Organ.

Am Schlusse dieses Abschnittes muß ich noch einen Begriff hervorheben, der vielfach in der Literatur erwähnt wird, und dem einzelne Forscher eine große Bedeutung beigemessen haben. Es ist dies die sogenannte Involution. Uemura fand schon bei 4, 4½ und 6-jährigen Kindern ziemlich ausgeprägte Vermehrung des Bindegewebsgerüstes, der Kalkablagerung, Wucherung des Gliagewebes und sekundären Parenchymschwund. Die weitere Involution geht aber

langsam vor sich, so daß er noch in hohem Alter ziemlich erhebliche Teile funktionstüchtigen Parenchyms fand. Die Verkalkung geht in drei Stadien vor sich: primäre Kalkeinlagerung in die Bindegewebsfasern, Kalkablagerung in der Gefäßwand, von den Parenchymzellen ausgehende Verkalkung, die zur Bildung von acervulus (Hirnsand) führt. Diese Befunde werden bis auf den Zeitpunkt des Beginns der Involution von fast allen späteren Untersuchern bestätigt. Nur Marburg bezeichnet die Menge des funktionierenden Gewebes im Alter als gering, wogegen sich besonders Berblinger wendet. Marburg, der unter Involation den Zellenuntergang versteht, als welchen er die Kernexcretion deutet, findet nicht nur die genitale Frühreife stets mit der Involution verbunden, sondern sieht auch die normale sexuelle Reife als die Folge einer physiologischen Involution an. Diese Deutung wird von fast allen Forschern abgelehnt. Die Ansicht der heutigen Autoren geht allgemein dahin, daß es eine Involution im Sinne eines Atrophisch- bzw. Funktionsloswerdens des Organs nicht gibt.

Mit der Untersuchung der **Physiologie** der Zirbel hat sich eine große Zahl von Forschern eingehend beschäftigt. Was nun zunächst die Zusammensetzung der in den Zirbelextrakten vorhandenen Stoffe angeht, so ist nur bekannt, daß sich im Benzinauszug Phosphorsäure und Stickstoff nachweisen lassen, und daß die Spektraluntersuchung die Anwesenheit von Ca, P, Mg, Na, Bi und Cu gezeigt hat (Berblinger). Aus diesen Ergebnissen läßt sich also kein Schluß auf die Zusammensetzung eines von vielen Forschern angenommenen Inkrets ziehen.

Ueber Tierversuche mit Zirbelextrakten liegen zahlreiche, zum Teil widersprechende Untersuchungsergebnisse vor. v. Cyon sah bei intravenöser Injektion von 4 mal 2 ccm einer Lösung von 3 g Zirbeltrockensubstanz in 60 ccm physiologischer NaCl-Lösung eine Reizung der Nervi accelerantes des Herzens, bei einer weiteren Injektion von 13 ccm derselben Lösung eine Reizung des Vagus. Er selbst neigt dazu, die Wirkung dem glyzerophosphorsauren Kalcium und Natrium der Zirbel zuzuschreiben, und glaubt eine Funktion der Zirbel in der Anhäufung dieser Salze in organischer Bindung zu sehen. Aschner wendet hierzu ein, daß ähnliche Wirkungen wie die von Cyon gesehenen, auch von anderen Organpreßsäften hervorgerufen würden. Manche Forscher haben mit Zirbelextrakten erhebliche Blutdrucksteigerungen gesehen, während andere wieder keinen Einfluß auf den Blutdruck feststellen konnten. Von besonderer Bedeutung sind die Versuche, die die Beziehung zu den Vasomotoren klären sollen, weil Marburg darauf hingewiesen hat, daß Tiere mit starker Verhornung der Haut gering entwickelte Epiphysen haben, und er demnach vermutete, daß die Zirbel eine Rolle bei der Wärmeregulierung spiele. Erweiterungen der Kopfgefäße (Fraenkel), der Darmgefäße, der Gefäße der Genitalien wurden beobachtet, doch haben andere Autoren eine geringe Gefäßverengung gesehen. Nach Berblinger kommt den Zirbelextrakten außer der kopfgefäßerweiternden Wirkung keine nachhaltige Wirkung auf die Kreislauforgane zu.

Die milchtreibende Wirkung, die Ott und Scott bei laktierenden Ziegen und Hofstätter bei Frauen sahen, wird von Berblinger nicht für spezifisch gehalten, sondern ist der galaktogogen Wirkung anderer Organpreßsäfte an die Seite zu stellen. Mac Cord sah bei Verfütterung von Zirbelsubstanz, daß junge, besonders männliche Tiere durch Verfütterung von Zirbeln und von Extrak-

ten aus solchen eine erhebliche Wachstumsbeschleunigung erfahren, aber nur wenn die Epiphysen von jungen Tieren stammen. Berblinger hat ähnliche Versuche an Ratten angestellt, hat aber, wie er in einer vorläufigen Mitteilung bekannt gibt, keinen steigernden Einfluß auf das Körperwachstum beobachten können. Aehnlich sich widersprechende Ergebnisse berichten andere Forscher, die an dieser Frage gearbeitet haben.

Im Wesentlichen auf Befunde von Zirbelgeschwülsten gestützt, vertritt Marburg die Ansicht, daß die Zirbel die Fettsucht vielleicht auf dem Umweg über die Genitaldrüsen bedingt. Berblinger führt im Zusammenhang hiermit zehn Fälle von Gehirntumoren an, die intracranielle Drucksteigerung hervorgerufen haben, durch welche Fettsucht infolge Schädigung der vegetativen Zentren am Boden des Zwischenhirns entstanden ist. Er sieht also in dem Zusammentreffen von Zirbelgeschwulst und Adipositas nicht unbedingt einen direkten Zusammenhang.

Trotz der großen technischen Schwierigkeiten hat eine ganze Anzahl Autoren Zirbelexstirpationen versucht und ihre Ergebnisse veröffentlicht. Demel sah nach Zirbelexstirpation von Widdern stärkeres Wachstum der Hoden ohne Veränderung ihres histologischen Bildes. Wichtig sind hier die Ergebnisse Foàs, der die Zirbeln junger Hähne exstirpierte. Er sah, und dies wurde später von mehreren Autoren bestätigt, eine starke Entwicklung der Hoden und der akzidentellen Sexuszeichen. Von anderen (Kolmer und Löwy) wird Foà vorgeworfen, daß er eine genaue mikroskopische Untersuchung unterlassen habe, so daß es zweifelhaft sei, ob er die ganze Zirbelanlage exstirpiert habe. Zudem weisen sie auf das Vorkommen von Nebenzirbeln hin. Sie selbst haben bei Versuchen an Ratten keinen Einfluß auf das Wachstum festgestellt. Auch von anderer Seite wird festgestellt, daß die Zirbelentfernung beim Säugetier viel häufiger ohne Folgen bleibt als bei Vögeln (Berblinger).

Mit anderen Drüsen innerer Sekretion bestehen wahrscheinlich Zusammenhänge. Man sah, daß gesteigerte Tätigkeit gewisser endokriner Drüsen (Nebennierenrindenhyperplasie, Akromegalie, Morbus Basedowii, Status thymicus) ebenso wie Nebennieren- und Hypophysenausfall keine Veränderungen der Zirbel hervorrufen. Dagegen lassen sich gewisse atrophische Veränderungen nach Schilddrüsen-, Pankreas- und vor allem Thymusausfall nachweisen (siehe auch Uemuras Bemerkungen zu seiner Zirbelmessung). Besonders deutlich sind aber die Veränderungen bei Keimdrüsenausfall. Die Kernexkretion hört zwar nicht auf, doch kommt ein starker Parenchymverlust zustande (Biach und Hulles). Bei früher Kastration sind die Erscheinungen ausgeprägter als bei später.

Die von Aschner beschriebene und von anderen später widerlegte Schwangerschaftsveränderung der Zirbel habe ich schon gelegentlich der Besprechung der Form der Epiphyse genannt, möchte sie aber in diesem Zusammenhang nochmals erwähnen.

Zusammenhänge zwischen Zirbelfunktion und Liquorbildung bzw. Regelung des Liquordruckes haben verschiedene Forscher vermutet. In diesem Zusammenhang ist das sogenannte Subcommissuralorgan zu erwähnen; es ist dies eine Gruppe besonders gestalteter Ependymzellen, die in der Gegend der hinteren Kommissur liegen. Marburg fand das Organ bei allen 54 untersuchten Säugetierordnungen. Er vermutet, gestützt auf die Ergebnisse Kolmers, daß das subkommissurale Organ ein Sinnesorgan ist, für welches Liquordruckschwankungen adaequate Reize darstellen, die es mit Hilfe des Reißnerschen Fadens der Epiphyse übermittelt. Die zottenförmig umgewandelten Seitenteile des subkommissuralen Organs sollen einen kompensatorischen Ausgleich von Flüssigkeitsmengen veranlassen. Nach der Walterschen Hypothese bewirken Lageveränderungen der Zirbel, die durch Liquordruckschwankungen hervorgerufen sind, über nervöse Bahnen einen Einfluß auf den Plexus der Tela chorioidea, der für die Bildung und Aufsaugung des Liquors eine Rolle spielt. Außerdem denkt Walter an die Möglichkeit der Reaktion auf chemische Reize.

Cyon sah bei Reizung der Zirbel in situ mit elektrischem Strom heftige Kontraktionen. Er schloß hieraus, daß die Zirbel die mechanische Aufgabe habe, „auf automatischem Weg das Stromgebiet im Aquaeductus zu beherrschen und, je nach der Höhe des Druckes im dritten Ventrikel, dasselbe zu erweitern oder zu verengern." Eine Bestätigung dieses Befundes und dieser Hypothese ist meines Wissens nicht erfolgt.

Vielleicht in gewisser Abweichung von früheren Veröffentlichungen (1920, 1922) spricht Berblinger sich in seiner Arbeit vom Jahre 1929 besonders im Hinblick auf die noch zu besprechende pathologische Physiologie für eine nervöse **und** sezernierende Funktion der Epiphyse aus. Benda dagegen tritt für den rein nervösen Charakter der Zirbel ein. Er schließt aus Aufbau und Beziehung zur Umgebung der Pinealzellen auf eine sensible Funktion, „durch die sie befähigt sind, Reize aus den Blutgefäßen und den Gewebsflüssigkeiten aufzunehmen. Daraus würde sich der weitere Schluß ergeben, daß eine oder mehrere der mit ihnen in Beziehung stehenden Nervenbahnen die Aufgabe hätten, die ihnen von den Pinealzellen übermittelten Reize auf andere Zentren zu übertragen. Hierzu dürften die Kommissuralfasern am meisten geeignet erscheinen, während dem Sympathicus vielleicht nur die Aufgabe zufällt, die Blutzirkulation innerhalb des Organs zu regeln. Welches sind aber die Empfindungen, auf welche es eingestellt ist? . . . Der Hinweis Walters, daß die Zirbel durch ihre Beziehung zum III. Ventrikel geeignet sei, den Hirndruck zu kontrollieren, ist etwas abwegig, da der in Frage kommende sensible Apparat dem Ventrikel abgewandt ist und erst funktionieren würde, wenn die ganze hintere Ventrikelwand gegen die Nachbarorgane angepreßt würde . . . Ich meine, daß diese geradezu ungeheure Innervation der kleinsten Gefäße eher auf eine Prüfung ihres Inhaltes hinweist. Wenn wir andererseits an

die von den angesehensten Forschern des Gebietes gewürdigten Tatsachen denken, die auf die Beziehung des Organs zur Innersekretion deuten, so überbrückt sich vielleicht der Gegensatz in der Richtung, daß die Zirbel zwar nicht selbst ein Inkret liefert, für welches bisher jeder sichere Beweis fehlt, daß sie aber eine Art von Zentralstelle für die Inkretregulierung darstellt derart, daß ihre Zellen die Kontrolle über die im Blut kreisenden Inkrete ausüben und ihre Nerven die hierbei empfangenen Reize auf die den Drüsen übergeordneten Zentren weiterleiten."

Ich habe deshalb so ausführlich an die herrschenden, nicht überall einheitlichen Auffassungen über Entwicklungsgeschichte, Histologie und Physiologie der Zirbel erinnert, weil sie die Voraussetzung zum Verstehen und zur Beurteilung der Zirbeltumoren sind.

Entsprechend dem Aufbau der Zirbel aus den verschiedensten Gewebselementen, finden wir in ihr eine mannigfaltige Zahl von Geschwülsten. Dennoch haben hierbei einige Geschwulstarten einen überragenden Anteil an der Gesamtzahl der Geschwulstfälle, daß die Bedeutung der anderen ihnen gegenüber etwas zurücktritt. Die Zahl der bekannt gewordenen Fälle ist ziemlich klein. Gauderer fand 1889 6 Fälle in der Literatur, Fukuo stellte 1914 56 Fälle von Zirbeltumoren zusammen. 1929 hat Berblinger 97 Fälle als wahrscheinlich primäre Geschwülste der Zirbeldrüse festgestellt. Bis zum Jahre 1932 sind noch 14 Fälle bekannt geworden, sodaß sich die Gesamtzahl nun auf 111 Fälle beziffert. Wenn nun in der letzten Zeit dank der verfeinerten Diagnosestellung und besseren Untersuchungstechnik eine größere Zahl von Zirbeltumoren gefunden wurde, so kann man dennoch die Erkrankung immer noch als eine sehr seltene ansprechen.

Ich will nun versuchen, eine Uebersicht über die verschiedenen in der Zirbel vorkommenden Geschwulstarten im Hinblick auf ihre histogenetische Abstammung zu geben und dann sehen, welche Schlüsse wir aus den Ergebnissen der Untersuchungen dieser Geschwülste und aus ihrem klinischen Bild auf die Funktion der Epiphyse ziehen dürfen.

Unter den **gutartigen Geschwülsten** aus den Geweben der Bindesubstanzgruppe finden wir einen **„fibrösen Tumor"** 1800 von Blaue und ein **Lipom** von Hirtz beschrieben. Sonst sind ausgereifte Formen dieser Geschwulstart nicht bekannt geworden. Gutartige Angiome wurden nicht beschrieben; auf die Angiosarkome bzw. angioblastischen Sarkome, die Hart, Goldzieher, Askanazy u. a. beschrieben haben, komme ich später zu sprechen.

Einen großen Raum nehmen dagegen die **Tumoren des Nervengewebes bzw. der Stützsubstanz** ein. Ohne klinische Angaben erwähnt Benda ein Ganglioneurom der Zirbel. Schmincke berichtete 1929 über ein **Ganglioglioneurom** der Epiphyse.

Es handelte sich hier um einen 50jährigen Patienten, der ein halbes Jahr vor dem Tode mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Doppelsehen, Schlafsucht erkrankte. Ein Vierteljahr später trat Unsicherheit beim Gehen auf. Klopfempfindlichkeit oberhalb des rechten Scheitelbeins, leichter linksseitiger Spontannystagmus nach rechts, links positiver Babinski, keine Stauungspapille, Facialis- und Abducensparese, Trepanation. Exitus fast unmittelbar nach der Operation.

Bei der Sektion fand man eine vergrößerte, kleinkirschgroße Epiphyse. Mit ihrer Unterfläche verbunden war eine welschnußgroße, annähernd kugelige Geschwulst, die der Vierhügelplatte aufliegt und sich nach hinten noch bis zum Velum medullare anterius erstreckt, diese Hirnteile an der Oberfläche stark eindellt, sich aber gut abheben läßt. Das Kleinhirngewebe ist durch die Geschwulst stark verdrängt, nicht durchwachsen. III. Ventrikel ist stark erweitert.

Weiterhin zeigte die Sektion u. a. eine Struma parenchymatosa, außerdem große Hoden, rechter Hoden (Nebenhoden entfernt) 19,8 g, linker 15,2 g. Samenkanälchen leicht ausfädelbar. Gewicht beider Nebennieren 15 g. Endokrine Drüsen auch histologisch o. B.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: Ueber große Strecken fand sich ein faserreiches Gliom. Die Fibrillen bildeten teilweise ein Netz, teilweise Bündel; zahlreiche Kalkkonkremente. Reichlich kapilläre Gefäße. Daran an schlossen sich Partien mit großen plasmareichen Gliazellen mit Bildern wie bei sog. Riesenzellengliomen. Dazwischen lagen vereinzelt Zellen mit ganglienzellähnlichen Kernen. Schließlich fand man aber Bezirke mit riesig großen Zellen (bis zu 250 µ). Ihre Form variierte stark, sie waren alle mehrkernig. Benachbarte Kerne waren oft durch Chromatinfäden verbunden. Es waren viele Bilder einer lebhaften amitotischen Kernteilung zu sehen. Bei Silberfärbung erkannte man die Aufteilung der Zellfortsätze in viele kleine Fasern.

Der Autor betrachtet diese Zellen als „Produkte einer morphologisch besonderen Entwicklung indifferenzierter Neuroblasten" und sieht „den Ausgangspunkt und Ursprungsort in einem Gewebskomplex der embryonalen Zirbelanlage, der neben Gliagewebe Riesengliazellen und gangliozytäre Elemente gebildet hat".

Schmincke nennt die Geschwulst Ganglioglioneuroma amyelinicum.

Benda nimmt diesen Fall zum Beweis für die Existenz von Ganglienzellen in der Zirbel.

Eine große Anzahl von reinen **Geschwülsten der Glia** der Epiphyse finden wir aber in der Literatur. Bei der letzten Zusammenstellung Berblingers 1929 werden 25 Gliome aufgezählt, eine Zahl, die der der Pinealome und Teratome, 26 bzw. 27, ungefähr gleich kommt. Auch die inzwischen veröffentlichten Fälle verschieben das Verhältnis nur unwesentlich zu Ungunsten der Gliome.

Pappenheimer berichtet von einem Patienten, der mit Symptomen des Hirndrucks zur Klinik kommt. Klinische Diagnose: Hirntumor, Lokalisation? Differentialdiagnose: Hydrocephalus internus oder Meningitis serosa. Exitus nach kurz vorhergegangener Trepanation nach 4 Wochen.

Die Sektion ergibt einen walnußgroßen Tumor, der Zirbeldrüse und Vierhügelgegend ersetzt. Commissura posterior ist zu erkennen. Nach vorn ragt der Tumor scharf abgegrenzt in den III. Ventrikel hinein, der stark erweitert ist. Nach hinten läßt er sich einigermaßen gut vom Kleinhirn abtrennen, er dringt auch etwas in den IV. Ventrikel vor. Die anderen Organe zeigen keine bemerkenswerten Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man Zellen, die den Ependymzellen des Plexus chorioideus gleichen, nur rundlicher sind und außerdem große Zellen mit unregelmäßigem Protoplasma, das fadenförmige Fortsätze aussendet, die untereinander ein dichtes Maschennetz bilden. Die Kerne sind scharf abgegrenzt, meist oval, oft hufeisenförmig mit Kerneinschlüssen. Meist atypische Kernteilungsfiguren. Die Zellgrenzen sind unscharf. Die Fasern spricht Pappenheimer als Neurogliafasern an. Die Anordnung der Zellen ist regellos, nur in der Gegend des Aquaeductus scheinen sie eine Tendenz zu acinöser Anordnung zu zeigen. Die Geschwulst zeigt große Tendenz zur Kalkablagerung.

Außerdem fand der Autor in den Bindegewebssepten große spindelförmige Zellen mit Querstreifen, die er als quergestreifte Muskelfasern anspricht. Da jedoch sonst keine Anhaltspunkte für ein Teratom vorliegen, außerdem ja auch die Möglichkeit besteht, die Zellen als eigenartig differenzierte Epithelzellen zu deuten, kommt Pappenheimer zu der Diagnose Neurogliom.

Berblinger veröffentlicht den Fall eines Zirbelglioms, der einen Beitrag zur Frage der Wechselbeziehung zwischen Zirbel und Genitalapparat bildet.

Es handelt sich um einen 35jährigen Soldaten, der unter Zeichen einer Hirndrucksteigerung starb: Fettpolster war bei ihm an den Bauchdecken stark entwickelt, Schamgegend, Achselhöhle, Brust Rücken und Bauchhaut waren stark behaart. Aeußere Genitalien und Hoden groß.

Bei der Obduktion fand man einen Tumor, der in der Gegend der Lamina quadrigemina lag und der entweder von der Zirbel ausging oder sie bei seinem Wachstum völlig zerstört hatte. Außerdem fanden sich Hydrocephalus, Hirnödem, Vergrößerung der Schilddrüse, der Hoden und große Nebennieren.

Mikroskopisch sah man zwei Zellformen unter den Geschwulstzellen, spindelförmige und runde Zellen. Erstere haben lange Fibrillen, die ein Netzwerk bilden. Die runden Zellen sind zahlreicher vorhanden, sie liegen oft in epithelartiger Anordnung. Zellen und Fibrillen lassen sich nach verschiedenen Färbemethoden darstellen. Außerdem finden sich aber auch große Zellen mit unregelmäßigem Protoplasma, von denen Berblinger offen läßt, ob es, wie Pappenheimer bei ähnlichen Formen annimmt, aus dem Neuroepithel mangelhaft differenzierte Ganglienzellen sind, oder ob es sich um degenerierte Nervenzellen handelt. Markhaltige und marklose Fasern wurden nicht gefunden, ebenso kein intaktes Zirbelgewebe. Es handelt sich offensichtlich um ein gering differenziertes Gliom. Die Untersuchung der Hoden, die 35 bzw. 38 g wogen, ergab keinen pathologischen Befund, sondern ein Organ, das sich lediglich „rein quantitativ von den Hoden eines gesunden Mannes unterscheidet."

Diesen Veröffentlichungen von Zirbelgliomen sind die zahlreichen teilweise als Gliosarkom (Feilchenfeld) bezeichneten anderer Autoren an die Seite zu stellen. Unterschiede finden wir vor allem in dem Grad der Zerstörung des Zirbelgewebes und dem Auftreten oder Unterbleiben der Pubertas praecox.

Der Fall II von Uemura zeigte ein bohnengroßes Gliom der Zirbel bei einer 30jährigen Patientin; eine Veränderung der Genitalien wird nicht beschrieben, über die Zerstörung des Zirbelgewebes nichts ausgesagt. Der Ernährungszustand war gut. Die klinische Diagnose war auf Meningitis cerebrospinalis gestellt.

Aehnlich dem Fall Berblingers beschreibt Pawlitzky ein haselnußgroßes Zirbelgliom bei einem 25-jährigen Patienten, der unter akuten Erscheinungen gestorben war. Die Hoden waren makroskopisch hyperplastisch, zeigten mikroskopisch jedoch ein normales Bild. Im Gegensatz zu dem Berblingerschen Fall fand sich aber in der Zirbel noch erhaltenes Drüsengewebe.

Derman und Kopelowitsch sahen einen walnußgroßen Tumor, den sie als Neuroglioma ependymale embryonale glandulae pinealis bezeichnen, bei einer 30-jährigen Frau. Die Geschwulst zeigte gewisse Aehnlichkeit mit der von Pappenheimer beschriebenen, denn sie enthielt Ependymzellen und Gliazellen mit Fasern, außerdem Zellen, die wie Neuroblasten aussahen. Außer einer deutlich ausgeprägten Dystrophia adiposo-genitalis fand sich noch eine einseitig veränderte Struma. Bemerkenswert ist noch, daß die Erkrankung während einer Schwangerschaft begann, danach nicht fortzuschreiten schien, um bei einer zweiten Schwangerschaft wieder verstärkt aufzutreten.

Marburg beschreibt **zusammengesetzte Geschwülste** als typische Tumorformen der Epiphyse. Er fand bei einem 9-jährigen Mädchen mit starker Fettsucht eine Geschwulst, die auf dem Querschnitt drei übereinander liegende Schichten von Zirbelzellen, Ependymzellen und Zellen des Plexus chorioideus und schließlich Gliazellen, also alles Abkömmlinge des Ektoderms zeigten.

Zu diesen Geschwülsten gehört vielleicht auch der Fall, über den Rorschach berichtet. Ein 27-jähriger Mann, der bereits zwei Jahre an Wahnvorstellungen litt, erkrankte mit Sehstörungen und Kopfschmerzen. Später gesellten sich noch andere Hirndruckerscheinungen hinzu. Bei der Operation wird kein Tumor gesehen, Exitus nach vorübergehender Besserung am gleichen Tage.

Bei der Sektion wird ein walnußgroßer Tumor im hinteren Teil des III. Ventrikels gefunden, von der Zirbeldrüse ist nichts mehr zu sehen.

Im mikroskopischen Bild unterscheidet sich aber der Tumor von den zusammengesetzten Geschwülsten Marburgs dadurch, daß keine ausgeprägte Schichtung zutage tritt. Dazu findet man nestartig angeordnete ganglienzellartige Gebilde und ein spindelzellig sarkomatös angeordnetes Bindegewebsnetz. Rorschach nennt den Tumor daher Gliosarcoma gangliocellulare. Marburg hält die Geschwülste dieser Art für Carcinomen nahestehend. Ob das in ihnen vorhandene, meist vermehrte Zirbelgewebe funktionell den normalen gleichwertig ist, wagt Marburg nicht zu entscheiden. Er rechnet übrigens eine ganze Reihe von Fällen, die von anderen Forschern als Sarkome und Gliome bezeichnet wurden, darunter den oben erwähnten Fall Pappenheimer, diesen Geschwülsten zu.

Die zusammengesetzten Geschwülste leiten zu den Adenomen über. Diese Geschwülste, die von den meisten Forschern als benigne Pinealome bezeichnet werden, behandle ich zusammen mit den Carcinomen oder malignen Pinealomen im Zusammenhang mit diesen am Schluß meiner Arbeit.

Es fehlt noch die Besprechung der heterologen Geschwülste, hier vor allem der **Sarkome** und der **Mischgeschwülste**.

Berblinger hat bei seiner Zusammenstellung 1929 18 Sarkome gefunden. In der Literatur konnte ich seit dieser Zeit nur eine Veröffentlichung eines Chorionepithelioms finden (Wirth).

Ein echtes Sarkom wird von Giebel beschrieben. Hier handelte es sich um einen 25-jährigen Mann, der bereits mit 14 Jahren schon als Komponist hervorgetreten war. Sexuelle Frühreife fehlte (Bienstock). An der Stelle der Zirbel saß ein kastaniengroßer Tumor. Im mikroskopischen Bild des Tumors sah man um die Gefäße lymphoide Zellinfiltrationen, ferner Partien mit vorherrschenden Bindegewebselementen. In die Faserzüge eingelagert waren spindelförmige Zellen. Die Hauptmasse des Tumors wurde aber von großen unregel-

mäßigen Zellen gebildet. Giebel nimmt ein polymorphzelliges Sarkom an. Echtes Parenchym wurde nicht mehr gefunden.

Einen ähnlichen histologischen Befund konnte Hückel an einem 31-jährigen Patienten erheben, der mit Hirndrucksymptomen erkrankt war. Klinische Diagnose: Tumor in der linken hinteren Schädelgrube. Bei der Sektion fand man einen gut haselnußgroßen Tumor der Zirbel, der wie bei Fall Giebel nicht auf die Vierhügelplatte übergegriffen hatte. Mikroskopisch zeigte sich die Epiphyse bis auf einen kleinen Rest durch ein mäßig gefäßreiches vielgestaltig zelliges Rundzellensarkom von niederer Gewebsreife mit Riesenzellen ersetzt. Fettsucht und Genitalveränderungen waren bei diesem Fall nicht vorhanden.

Uemura berichtet von einem fibroblastischen Sarkom bei einem 59-jährigen Mann, das von einer schmalen Randzone normalen Pinealgewebes umgeben war und im Innern zahlreiches dichtes fibrilläres Bindegewebe enthielt. In der innersten Zone sind Gliaelemente nicht ausgeschlossen, so daß Berblinger hier die Diagnose nicht für vollkommen gesichert hält.

Von besonderen Sarkomformen berichtet Askanazy über ein **Chorionepitheliom,** Goldzieher über ein **angioblastisches Sarkom,** Hart über ein **Angiosarkom**, außerdem wird ein **primäres Melanom** von Ogle beschrieben, während Berblinger **Melanommetastasen** in der Zirbel gesehen und beschrieben hat.

Die Entstehung von primären Melanomen der Zirbel wird erklärt mit der Zusammensetzung aus nicht weiter differenzierten Zellen des Neuroektoderms, die wie alle Elemente des Ektoderms die Fähigkeit der Melaninbildung besitzen.

Bei dem metastatischen Melanom, das Berblinger in der Zirbel eines 42-jährigen Mannes gefunden hatte, fand sich trotz starker Kachexie in den 36 g schweren Hoden lebhafte Spermiogenese und reichliche und große Zwischenzellen.

In dem Fall Askanazy handelte es sich um einen 19-jährigen Mann, der mit Hirndruckerscheinungen erkrankte und an Ventrikel- und Meningealblutungen zugrunde ging. Das mikroskopische Bild zeigte große haemorrhagische Zonen verschiedenen Alters. In ihnen lag das Geschwulstparenchym, das aus kubischen oder polyedrischen Zellen bestand, deren Kerne zahlreiche Mitosen aufwiesen und die von einem protoplasmatischen Syncytium mit schmalen Kernen umgeben waren. Dazwischen lagen große Einzelzellen, die Askanazy syncytiale Wanderzellen nennt, und die er mit den chorialen Wanderzellen im Chorionepitheliom post graviditatem vergleicht. Glykogen ließ sich reichlich nachweisen. An der Tumoroberfläche fand man eine dünne Lage von Zirbelgewebe mit viel Hirnsand. Der Autor hält die Geschwulst für ein primäres Chorionepitheliom.

Sehr große Aehnlichkeit bot das mikroskopische Bild des Tumors, den Goldzieher untersuchte. Der 16-jährgie Patient erlebte kurz vor seinem Tod, der unter Hirndrucksymptomen vor sich ging, eine rapid zunehmende Behaarung der Bart- und Schnurrbartgegend sowie des ganzen Körpers. Zirbelgewebe war in dem Tumor nicht mehr nachzuweisen. In Lunge und Leber fanden sich Metastasen. Trotz der Aehnlichkeit mit Askanazys Befund rechnet Goldzieher den Tumor den angioblastischen Sarkomen zu, einer Deutung, der sich Askanazy mit Hinweis auf seinen Befund widersetzt.

Ein weiteres Chorionepitheliom beschreibt Wirth bei einem 6¾-jährigen Knaben mit sexueller Frühreife.

Berblinger faßt die Chorionepitheliome als Teratome mit Ueberwucherung aller Gewebsbestandteile durch das foetale Chorionepithel auf. Sie bilden somit die Ueberleitung zu der zahlenmäßig

starken Gruppe der **Mischgeschwülste**. Auffällig ist an den Teratomen der Zirbel, daß sie wesentlich häufiger als die anderen Geschwülste bei jugendlichen Individuen gesehen werden. Berblinger fand 1929 unter 26 männlichen Individuen, bei denen bei der Sektion ein Zirbelteratom festgestellt wurde, 21 jünger als 17 Jahre und 5 nur wenig älter. Seit dieser Zeit hat nur Altmann ein Teratom bei einem 11-jährigen Knaben mit Fettsucht gesehen, so daß die auffallende Tatsache nur bestätigt wird. Das zweite für die Teratome der Epiphyse Charakteristische ist die viel größere Häufigkeit der bei männlichen Individuen gesehenen und schließlich die Erscheinung, daß sie relativ häufig von Pubertas praecox begleitet sind. Berblinger zählte 1929 unter den 27 Teratomfällen 9 mit ausgeprägter Pubertas praecox und 2 mit nur Bartbildung und Schambehaarung. Diese Erfahrungstatsache hatte Askanazy, wie ich später noch ausführen werde, mitveranlaßt, die Teratome als solche für die Pubertas praecox verantwortlich zu machen.

Weigert ist nach Fukuos Zusammenstellung der erste, der ein Zirbelteratom beschreibt. Er fand bei der Sektion eines stark abgemagerten 14-jährigen Knaben eine walnuß- bis apfelgroße Geschwulst im hinteren Teil des III. Ventrikels und einen Hydrocephalus int. Der Tumor quetschte Vierhügel und Pons, griff aber mit seinem Gewebe nicht auf diese über. Im mikroskopischen Bild des Tumors fand man epidermoidale Gebilde, Haarbälge, Haare, Talgdrüsen, Knorpel, Fett, glatte Muskelfasern, Zylinderepithel und vielleicht auch Nerven. Neben diesen Geschwulstbildungen sah Weigert aber noch Teile unversehrten Zirbelparenchyms.

Auch Gauderer sah bei seinem 1899 veröffentlichten Fall neben Resten von Zirbelsubstanz drüsenähnliche Bildungen mit hohem Zylinderepithel, ausgesprochen epidermoidale Gewebsbestandteile mit Andeutungen von Talgdrüsengewebe, ferner Knorpel, Knochengewebe und osteoides Gewebe und endlich glatte Muskelfaserzüge und Fettgewebe. Der Tumor hatte eine ausgedehnte Usur des Balkenwulstes, beider medianer Flächen der Sehhügel und der Haube und eine lokale Dissemination des Chiasma verursacht. Ueber eine Veränderung der Genitalsphäre wird nichts gesagt.

Askanazy, der auch ein Teratom (s. o.) der Zirbel beobachtet hat, deutet das relativ häufige Vorkommen dieser Geschwulstart in der Zirbel damit, daß ein Element von der Valenz einer Blastomere zu der Zeit, wo die Medullarrinne noch offen ist, abgesprengt wird und sich in die Tiefe senkt und hier besonders leicht von der Zirbel aufgefangen wird, da sie genau in der Medianlinie liegt. Er steht damit in einem gewissen Gegensatz zu älteren Autoren (Weigert, Wilms), die dieses Organ als das Rudiment des bei niederen Vertebraten unter der Schädeldecke liegenden Praietalstranges ansehen und annehmen, daß das im Laufe der embryonalen Entwicklung tiefer tretende Organ „Material von der Schädeloberfläche pathologischerweise mitschleppt".

Frank, der bei einem 20-jährigen männlichen Individuum ein Zirbelteratom mit reichlich vorhandenen Abkömmlingen aller drei Keimblätter und spezifisches Epiphysengewebe gesehen hat, hält eine

andere Ursache für die Teratombildung der Zirbel für möglich. Bei der Zusammenstellung, der bis dahin bekannt gewordenen Teratomfälle, sieht er, daß sich zwei Gruppen unterscheiden lassen: die einen bilden die Mischgeschwülste mit nur ektodermalen Derivaten, die anderen solche mit Produkten aller drei Keimblätter mit vorwiegender Beteiligung des Entoderms. Er glaubt daher, letztere durch Versprengung eines kombinierten Keimes entstanden, bestehend aus ekto- und entodermalen Anteilen aus dem Gebiet des Rachendaches zu einer Zeit, da dieses Stück zwar nicht totipotent, wohl aber weitgehend multipotent ist. Es kann also Produkte der Nachbarschaft bilden, die es unter normalen Umständen nicht bildet. Somit wird erklärt, daß stets nur Elemente des proximalen Darmtraktes in Hirn- und Zirbelteratomen gefunden werden. Die mesodermalen Anteile sollen durch den Einfluß verlagerter Keime der beiden anderen Epithelblätter in abwegiger Richtung differenziert worden sein. Als Zeitpunkt nimmt er den 4. Foetalmonat an, weil hier das Keimgewebe des Hypophosenvorderlappens auch normalerweise den Canalis craniopharyngeus passiert.

Fukuo beschreibt ein Teratom, über das schon Schmincke kurz berichtet hatte, in dem er Knorpel, Knochen, Cylinderepithel, osteoides Gewebe, Fett, Haare, glatte und quergestreifte Muskelfasern und zahlreiche Zysten gesehen hat. Er fand es in der Leiche eines 19-jährigen Mannes, der außer gelegentlichen Kopfschmerzen keine klinischen Erscheinungen bot und durch eine Gewalteinwirkung ums Leben gekommen war. Fukuo gibt nicht an, ob er noch normales Zirbelgewebe vorgefunden hat. Auch Giebel macht hierüber keine Angaben bei seinem 1921 veröffentlichten Zirbeldermoid.

In dem von Klapproth veröffentlichten Fall eines 15½-jährigen Knaben war ein Adenom mit einem Teratom der Zirbel kombiniert. Die Zellen des Adenomanteils erinnern an den Bau des Organs in den ersten Lebenswochen, das Teratom enthielt Produkte der drei Keimblätter. Im Hoden spärliche Zwischenzellen, am Epithel keine Atrophie, aber fehlende Spermatozoenbildung. Berblinger, der die Präparate auch gesehen hat, hält den Fall eher für eine Zirbelneubildung mit primär unterentwickelten Keimdrüsen.

Die hier geschilderten Teratomfälle gingen ohne geschlechtliche Frühreife einher, allerdings wurde auch entweder erhaltenes Zirbelparenchym gefunden oder doch wenigstens von den Untersuchern nichts von einem völligen Verlust des Zirbelgewebes berichtet.

Ich erwähne nun nur noch zwei Fälle von Teratomen der Epiphyse, die das Bild der Makrogenitosomia praecox boten.

Der erste ist der Boehms, der bei einem 9½-jährigen Knaben große Genitalien und starke Schambehaarung fand. Mikroskopisch zeigte der taubeneigroße Tumor das Bild eines cystischen Teratoms mit Abkömmlingen der drei Keimblätter. Es fanden sich Zellen, die große Aehnlichkeit mit den Zwischenzellen des Hodens hatten, die aber auch „stark degenerierte Zellelemente" der in den Tumor aufgenommenen Epiphyse sein konnten. Die Keimdrüsen wurden anscheinend nicht mikroskopisch untersucht, so daß der Autor der Forderung Berblingers nach einer einwandfreien Diagnose der Pub. praec. nicht gerecht wird.

In dem anderen von Oestreich und Slawyk veröffentlichten Fall erlebt ein Kind, das seit dem 1. Lebensjahr an Krampfanfällen litt, mit 3 Jahren eine seelische Umwandlung, es wurde still und ruhig. Es wuchs aber auffallend

rasch, die äußeren Genitalien wurden groß, die Schambehaarung stark, das Benehmen des Kindes wird als etwas „altklug" geschildert. Unter zunehmenden Hirndruckerscheinungen starb das Kind im 4. Lebensjahr. An Stelle der Epiphyse fand sich bei der Obduktion im hinteren III. Ventrikel eine kleinapfelgroße Geschwulst, die sich histologisch als „Psammosarcoma cysticum gland. pin." erwies, von Askanazy bei einer späteren Untersuchung jedoch als Teratom gedeutet wurde. Auch hier wurde die mikroskopische Untersuchung der Hoden unterlassen, doch ist der Befund der äußeren Genitalien und des Körperwachstums ja so eindeutig, daß er an der Diagnose Makrogenitosomia praecox nicht zu zweifeln ist.

Außer den am Anfang dieses Abschnitts erwähnten Tatsachen, ist für die Teratome der Zirbel noch charakteristisch, daß sie alle einem wenig ausgereiften, nur in geringem Grad organbildenden Typ angehören. Die Knochenstückchen, die Fukuo beschreibt, sind wohl mit die ausgereiftesten Bildungen.

Zu erwähnen sind noch einige bekannt gewordene **metastatische Geschwülste** in der Zirbel. Forster, v. Gierke, Walter, Jacobi und Berblinger haben von derartigen Beobachtungen berichtet. Berblinger fand Metastasen bei einem Krebs des Sinus frontalis, zweimal bei einem Brustkrebs und bei einem Melanom der Fußsohle, dazu kommt noch die oben bereits erwähnte Melanommetastase. Bei allen war normales Zirbelgewebe noch vorhanden und keine endokrinen Störungen festzustellen.

Auch v. Gierke fand bei dem von ihm publizierten Fall einer 72-jährigen Frau reichlich normales Zirbelgewebe, das stark von Carcinommassen durchwuchert war. Es handelt sich um Metastasen nach früherer Mammaexstirpation. Bemerkenswert ist, daß 6 Wochen vor dem Tode eine starke Polyurie auftrat, für die keine sicheren Anhaltspunkte zu finden waren, so daß an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Polyurie und Zirbeltumor zu denken ist.

v. Gierke erinnert hierbei, ohne selbst einen Schluß zu ziehen, an die Beobachtungen von Massot, v. Hoesslin und Hijmans, die ebenfalls bei Zirbelgeschwülsten Polyurie gesehen haben. Ich möchte in diesem Zusammenhang auch auf das später zu besprechende metastasierende Pinealom Starks hinweisen und auf die von Horrax und Bailey mitgeteilten Pinealomfälle, bei denen auch Diabetes insipidus und Polyurie vorhanden waren.

Die **Topographie der Zirbelgeschwülste** ist fast stets die gleiche. Meist wachsen sie von der Zirbel aus in den III. Ventrikel hinein. Nach Weigert sind die Tumoren von vorn unten in die Zirbel hineingewachsen und haben sich später nach abwärts in den III. Ventrikel gesenkt, während Gutzeit es damit erklärt, daß das mit embryonal versprengten Keimen beladene Organ seine foetale Lage mit der Spitze noch vorn beibehält.

Vielfach dehnen sich aber auch die Tumoren weit nach hinten über die Vierhügel aus, sogar unter Zurückdrängung des Cerebellums. Hierbei kann es zur Kompression der Vena magna Galeni und einer venösen Hyperaemie des Gehirns kommen. Häufig wird der Aquaeductus Sylvii zusammengepreßt, und es entsteht das Bild des Hydro-

cephalus int. Destruktiv wachsende Geschwülste dringen nach oben in die Tela chorioidea nach unten in die Vierhügel oder seitlich in die Ventrikelwände ein. Dies gilt vor allem für Gliome, Sarkome und die malignen Pinealome, während die Teratome meist gut abgrenzbar sind. Die sich ausdehnenden Tumoren schädigen durch Druck die Thalami optici, den hinteren Teil des III. Ventrikels und die Gegend des Aquaeductus Sylvii und lösen somit bestimmte klinische Erscheinungen aus.

Bevor ich nun die Gruppe der Pinealome abhandele, die ich im Zusammenhang mit dem zu veröffentlichenden Fall am Schluß der Arbeit bringen will, versuche ich zusammenzufassen, welche Vorstellungen heute von der pathologischen Physiologie der Zirbelgeschwülste herrschend sind.

Die **pathologische Physiologie** dieser Geschwülste findet ihren Ausdruck in klinischen Erscheinungen und in gewissen Veränderungen, die wir mitunter an anderen Organen mit innerer Sekretion wahrnehmen. Die klinischen Erscheinungen werden nach Marburg in allgemeine Hirndrucksymptome, lokale mesencephale Drucksymptome und eigentliche Zirbelsmymptome eingeteilt.

Zu den eigentlichen Zirbelsymptomen gehört die sexuelle Frühreife zusammen mit überstürztem Körperwachstum, die sog. Makrogenitosomia praecox. Berblinger verlangt von dem Bild der geschlechtlichen Frühentwicklung nicht allein die vorzeitige Ausbildung eines oder mehrerer Geschlechtsmerkmale, etwa eine Hypertrophie des Penis, Entwicklung der Pubes, der Achselhöhlen- und Bartbehaarung, Stimmbruch usw., sondern einzig das Einsetzen der Keimdrüsenfunktion, die Bildung reifer Geschlechtszellen und eine verstärkte Tätigkeit der inneren Sekretion der Keimdrüsen. Er fordert daher bei jeder Erkankung der Zirbel die Untersuchung der Hoden zur Feststellung einer Pubertas praecox. Diese Untersuchung ist deshalb so wichtig, weil das Syndrom der Pubertas praecox nicht immer vollständig ausgebildet ist, manche Autoren z. B. nur von einer stärkeren Bart- und Schambeharung berichten (Goldzieher), während der Entwicklungsgrad der Hoden, der für den Begriff der Frühreife allein maßgebend ist, durchaus dem Alter des Patienten entspricht. Ebenso wie das beschleunigte Körperwachstum allein kein Zeichen für eine sexuelle Frühreife ist, so ist umgekehrt das Fehlen dieses Symptoms kein Beweis gegen diese, da es ja doch verfrühte Keimdrüsentätigkeit auch zu einem verfrühten Schluß der Epiphysenfugen kommen kann, so daß Kinder, die in ihrer körperlichen Entwicklung zunächst ihren Altersgenossen vorausgeeilt waren, schließlich doch in der Entwicklung zurückbleiben.

Auch das Verhalten der geistigen Entwicklung hält nicht immer gleichen Schritt mit der körperlichen und geschlechtlichen Entwicklung; man findet im Gegenteil vielfach eine gewisse geistige Trägheit und Unterentwicklung (Hempel), in anderen Fällen aber eine aus-

gesprochen geistige Frühreife (Giebel, Frankl-Hochwart). Für diese Fälle hat Askanazy die Bezeichnung Praecocitas psychosomo-genitalis vorgeschlagen. Die weitaus meisten Autoren bezeichnen die Intelligenz als eine dem Alter des Patienten entsprechende oder lassen überhaupt Angaben hierüber vermissen, so daß man wenigstens von den Fällen, von denen Krankheitsberichte vorhanden sind, annehmen muß, daß irgend eine abnorme geistige Entwicklung nicht vorhanden war.

Zu bemerken bleibt noch, daß außer bei Geschwülsten der Zirbeldrüse Makrogenitosomia praecox auch bei Neoplasmen der Nebennierenrinde (Ambrocic und Baar) und bei primären Gewächsen der Keimdrüse (Termeer) vorkommt. Daneben kennt man noch den primären Hypergenitalismus, eine geschlechtliche Frühreife, für die wir keine ursächlichen Organveränderungen finden.

Auffallend ist es, daß die mit Nebennierenneoplasmen einhergehende Pubertas praecox vorwiegend bei Mädchen beobachtet wird (nach Ambrocie und Baar 1921 von 20 zur Sektion gekommenen Fällen 17 weiblichen und 3 männlichen Geschlechts), während 1925 Berblinger feststellte, daß alle zur Obduktion gekommenen Fälle von Pubertas praecox mit Zirbeltumor bei Knaben beobachtet wurden, wie ja überhaupt Zirbeltumoren ungleich häufiger bei Männern als bei Frauen auftreten. Berblinger zählt 1929 unter 82 Zirbelgeschwülsten, bei denen das Geschlecht angegeben war, 75 bei männlichen und nur 6 bei weiblichen Individuen.

Nun ist die Zahl der Fälle von geschlechtlicher Frühreife bei Zirbeltumoren nicht allzu groß. Haldeman zählt unter 116 Geschwulstfällen 15 Fälle mit Pubertas praecox. Wenn man aber in Betracht zieht, daß bei Zirbelschädigungen anderer Art (Gumma) oder Zirbelaplasie und -hypoplasie Makrogenitosomia praecox gesehen wurde, wenn man außerdem etwa an die Tierversuche Foàs denkt, wird man trotz der Befunde, die dem entgegenzustehen scheinen, einsehen, daß man die Pubertas praecox als ein „eigentliches Zirbelsymptom" ansprechen darf.

Die Frage nach den Beziehungen zwischen Zirbel und Genitalentwicklung ist nun aber zugleich eine Frage nach der Physiologie dieses Organs. Die Erfahrung, daß mitunter bei Zerstörung des Zirbelparenchyms durch Tumorgewebe und bei Mangel desselben in Form der Zirbelaplasie die geschlechtliche Reife vorzeitig eintritt, legte den Gedanken nahe, daß die Funktion der Zirbel in einer Hemmung der Geschlechtsentwicklung bestehe. Marburg deutet die Befunde so, daß die Epiphyse in der Jugend ein Inkret produziert, das die Sexualentwicklung hemme, bis physiologischerweise die Involution des Organs einsetze und dadurch der normalen genitalen Entwicklung freier Lauf gelassen werde, also ein Antagonismus zwischen Hypophyse und Epiphyse bestehe. Komme es nun aus irgend einer Ursache zum Verlust von Zirbelgewebe vor der normalen Pubertäts-

zeit, so setze eben die geschlechtliche Reife früher ein. Zur Stützung dieser Hypothese führt er außer Tumorbefunden und den bereits erwähnten Tierversuchen Foàs noch die Ergebnisse an, die Hofstätter mit Epiglandol — einem Zirbelextrakt — bei Personen mit krankhaft gesteigerter Sexualität erzielt hat. In diese Richtung fällt auch die Deutung Sterns, der bei Encephalitis Pubertas praecox sah und dies mit Uebergreifen des entzündlichen Prozesses auf die Zirbel und damit verbundener Funktionseinschränkung deutet. Diese Hypothese erklärt ebenso wenig die Fälle von Pubertas praecox bei Geschwülsten des III. Ventrickels und intakter Zirbel (C. Schmid, Schmalz, Horrax-Bailey), wie die Befunde Berblingers, Schminckes u. a., die bei Individuen jenseits der Pubertätszeit Hodenhypertrophie zusammen mit Zirbeltumoren fanden.

Auch die Hypothese Askanazys von der „onkogenen" Natur der Makrogenitosomia praecox konnte nur einen geringen Teil der Befunde erklären. Askananzy zog aus der Beobachtungstatsache, daß Teratome und teratoide Geschwülste der Zirbel relativ häufig mit Pubertas praecox verbunden sind, den Schluß, daß dies nicht durch Zerstörung des Zirbelparenchyms, sondern durch die Art der Geschwulst bedingt sei. Nach seiner Ansicht ist nämlich „ein embryonales Teratom eine Art Pseudoschwangerschaft", die durch chemische Stoffe auf den Trägerorganismus einwirkt und hier namentlich in der Genitalsphäre eine stärkere Entwicklung hervorruft. Er versuchte diese Hypothese der onkogenen Precocität lange aufrecht zu erhalten, mußte jedoch zu diesem Zweck manche Befunde oft recht gewaltsam umdeuten. Auch gelang es Berblinger nachzuweisen, daß in keinem der Fälle die Hypophyse die ihr eigentümliche Schwangerschaftsveränderung zeigte. Schließlich mußte er auf Grund der Beobachtung einer Pubertas praecox bei einer 10-jährigen Idiotin mit Zirbelhypoplasie selbst zugeben, daß die Zirbel als solche in Korrelation mit dem Genitalsystem stehe und die Frühreife zumindest pineal und onkogen bedingt sei.

In seiner großen Zirbelarbeit aus dem Jahre 1925 kommt Berlinger zu dem Ergebnis, daß „für die Zirbeldrüse als inkretorisches Organ ebenso gewisse Zentren im Mittel- oder Zwischenhirn als Angriffspunkt des Inkretes zu fordern sind, wie das für die Hypophyse wahrscheinlich gemacht worden ist", ein Gedanke, den Münzer 1911 schon in ähnlicher Form ausggesprochen hat, der aber außerdem noch darauf hinwies, daß die Epiphyse auch Hirnanhang und nicht nur endokrine Drüse sei. Berblinger sucht mit seiner Annahme auch die Fälle von Tumoren des III. Ventrikels ohne Beteiligung der Zirbel (C. Schmid, Schmalz), bei denen Makrogenitosomia praecox gesehen wurde, zu erklären, indem nämlich durch den Tumor die regelnde Wirkung des Zirbelinkrets auf gewisse vegetative Zentren unmöglich gemacht wird. Hierher gehört auch die klinische Beobachtung Kwints, der bei cerebraler Kinderlähmung und Hydro-

cephalus int. überstürzte und verfrühte sexuelle Reife sah und sie mit Druckschädigung der vegetativen Zentren im Zwischenhirn erklärte.

Entsprechend seiner Ansicht, daß die Funktion der Epiphyse auch nach der Geschlechtsreife noch, wenn auch in unterschiedlicher Stärke andauere, erwartet Berblinger bei Zirbeltumoren von Erwachsenen genitale Hypertrophie. Berblinger und Schmincke berichten denn auch von Befunden von Hodenhypertrophie bei 35- bzw. 50-jährigen Patienten.

Die Entstehung der bei Zirbeltumoren des öfteren beobachteten Fettsucht ist nach Berblinger noch völlig unklar, der Erklärungsversuch Marburgs nicht ausreichend. Marburg hatte die Vermutung geäußert, daß die Wirkung der Zirbeldrüse die Fettsucht bedingt, „allerdings vielleicht über dem Umweg über die Genitaldrüsen". Er gibt aber selbst zu, daß es bei der Zirbel besonders schwer ist, sie für die Fettsucht verantwortlich zu machen". Nach Luce kommt die Fettsucht wahrscheinlich durch Erregung der vegetativen Zentren des Mittelhirns entweder durch Druckwirkung oder Hydrocephalus int. oder toxische Wirkungen zustande, so daß auf dem Weg über die Nebennieren mobilisierte Leberzucker, der nicht ausgeschieden wird, zur Fettbildung verwandt wird.

In seiner neuesten Arbeit geht Berblinger weiter in der Anerkennung einer mehr nervösen Funktion der Epiphyse. Er spricht von einer pinealcerebralen Frühreife, um auszudrücken, daß für das Zustandekommen der Frühreife zwei Momente in Betracht kommen, nämlich einmal ein Zirbelprozeß und außerdem ein Krankheitsprozeß im Bereich der III. Kammer. Es ist also berechtigt, von einer Makrogenitosomia praecox cerebralis und pinealis zu reden. Er entscheidet nicht, ob die Stoffe der Zirbel nur über nervöse Zentren oder auch direkt auf dem Weg des Blutes wirken. In dem Hypophysenvorderlappen, dem Zwischenhirn und der Zirbel sieht Berblinger ein funktionelles, die Trophik der Keimdrüsen und das Wachstum regulierendes System, wobei er der Zirbeldrüse eine sezernierende und eine nervöse Tätigkeit zuschreiben möchte.

Benda bespricht in seiner Arbeit aus dem Jahre 1932, in der er im wesentlichen auf Grund der Entwicklungsgeschichte und der Histologie zur Ablehnung einer inkretorischen Funktion der Epiphyse kommt, diese Hypothese Berblingers und stimmt der Annahme eines funktionellen Systems zu, hält jedoch die Forderung nach einem Inkret der Zirbel für diese Hypothese für überflüssig. „... Eine Uebertragung der von der Zirbel empfangenen Reize auf das zugeordnete vegetative Zentrum mittels Nervenbahnen, würde den sich aus den pathologischen Tatsachen ergebenden Anforderungen in höherem Maße gerecht als die immer etwas mystisch anmutende elektive Inkretwirkung, zumal wir uns von der Nervenbahn z. B. über Habenula und Ganglion habenulae schon ziemlich bestimmte anatomische

Vorstellungen machen können, die uns für den Inkretweg fehlen". Er stellt aber auch fest, ebenso wie Berblinger 1929, daß bis jetzt weder das pathologisch-anatomische, noch das experimentelle Beobachtungsmaterial gestatten, einen endgültigen Schluß in der Frage der normalen und pathologischen Physiologie der Zirbel zu ziehen.

Wir kommen zur Erörterung der **Pinealome.** Nach Krabbe, Berblinger u. a. werden die Zirbelkrebse, deren Geschwulstzellen den Pinealzellen identisch sind, maligne Pinealome, und analog die Adenome benigne Pinealome genannt. Damit soll zugleich ein funktionelles Moment gekennzeichnet werden (Berblinger, Dias). Berblinger nimmt an, daß diese Krebszellen, wenigstens noch bis zu einem gewissen Grade die Funktion normaler Pinealzellen haben, da bei ausgereiften Pinealomen eher eine Atrophie als eine Hypertrophie der Keimdrüsen gesehen wird. Er weist auf die Bedeutung der Kerneinschlüsse in den Pineal- und Randgeflechtszellen für die Identifizierung der Geschwulstzellen hin. Allerdings fehlen die Kernbilder bei mangelhaft gereiften Geschwulstzellen, so daß hier die Bezeichnung Pinealom, streng genommen, nicht mehr Anwendung finden kann (Berblinger). Andere Autoren (Benda) legen daher größeren Wert auf den Nachweis von Fortsätzen und Endkolben bei Anwendung von Versilberungsmethoden zur Diagnose des Pinealoms. Ich bringe jetzt im Ueberblick eine Darstellung der mir aus der Literatur bekannt gewordenen Pinealomfälle in der Reihenfolge ihrer Veröffentlichung.

Die älteste Veröffentlichung, die Massot 1873 machte, ist mir nicht zugänglich gewesen.

Auch der Fall Daly (1887) ist mir nur im Referat bekannt geworden.

Danach war bei dem Fall aus den Symptomen (Ataxie, Blindheit, Taubheit, Störungen in den Faciales und den Augenmuskeln, Stauungspapille, Erbrechen und allgemeine Konvulsionen) ein Tumor des Vermis cerebelli diagnostiziert worden. Es fand sich ein solcher der Zirbel. Ein sehr auffälliges Symptom neben den obengenannten war die kolossale Gefräßigkeit des Patienten, die bis zum Tode eine konstante Zunahme des Gewichtes bedingte. Im Urin war kein Zucker. Außerdem bestand totaler Blödsinn.

Bei dem Fall, den Hempel (1901) klinisch und post mortem anatomisch untersucht hat, handelt es sich um einen 24jährigen Mann, der 2 Jahre vor seinem Tode mit dem Kopf heftig gegen eine niedrige Kellerwölbung stieß.

Seit dieser Zeit klagte er über Kopfschmerzen und Abnahme des Gedächtnisses, doch hatte er auch schon früher in der Schule nur geringe Fortschritte gemacht. Sein Vater bemerkte eine zunehmende Trägheit bei der Arbeit, Abnahme seiner Kräfte und einen unsicheren Gang. Nach einem vorübergehenden Krankenhausaufenthalt wurde er schließlich in eine Irrenanstalt gebracht. Hier fiel sein eigentümlich starrer Gesichtsausdruck auf. Reichlicher Panniculus adiposus, Lichtstarre der Papillen, keine Augenmuskellähmungen. Linkes Scheitelbein klopfempfindlich. Es stellten sich allmählich Spasmen der linken Extremi-

täten ein und der Patient wurde immer schwächer und teilnahmsloser. ½ Jahr nach der Aufnahme in die Klinik trat nach zunehmendem Verfall der Exitus letalis ein.

Bei der Leichenöffnung sah man einen starken Hydrocephalus internus und eine hühnereigroße Geschwulst, die den hinteren Teil des III. Ventrikels auseinander gedrängt hat, mit dessen Wand sie entlang der Striae medullares verwachsen ist. Die Konfiguration der Vierhügelplatte ist total zerstört. Die Schilddrüse ist leicht vergrößert. Histologisch fand sich an fast allen Stellen des Tumors grobe Maschen bildendes Bindegewebe. Die in seinen Räumen liegenden zylindrischen oder zapfenförmigen Massen dicht beieinander angeordneter kubischer oder rundlicher Zellen hatten zentral liegende große Kerne und mäßig grobkörniges Chromatingerüst. An den Randpartien zeigte die Geschwulst die Tendenz, sich unter Zerstörung des Nachbargewebes auszudehnen. Hempel bezeichnete den Tumor als Karzinom, es ist zweifellos den malignen Pinealomen zuzuordnen.

Der Fall Mayer (1905) war mir nur im Referat zugänglich. Die klinischen Daten sind mir daher unbekannt.

Ueber den anatomischen Befund wird folgendes gesagt: Die Geschwulst drängte sich durch den Boden des Mittelhirnes hinter der Commissura posterior in den 3. und 4. Ventrikel hinein und verdrängte die hinteren Vierhügel. Der rechte Seitenventrikel hatte am vorderen Ende eine trichterförmige Vertiefung, die an der Außenseite der Hirnrinde mündete. Mayer bezeichnet die Geschwulst als ein Adenom der Zirbeldrüse.

Uemuras Fall (1917) stammt aus einer alten Sammlung. Es fehlen daher Angaben über das klinische Bild und über Alter und Geschlecht.

Eine walnußgroße Geschwulst liegt, beide Thalami auseinander drängend, auf den Vierhügeln, deren vorderer Teil größtenteils verschwunden ist. Bei der histologischen Untersuchung zeigte sich, daß der Tumor nur aus Elementen bestand, die man auch in der normalen Glandula pinealis findet, d. h. in der Hauptsache aus Pinealzellen, aus mit Ependym ausgekleideten Zysten und aus Zellen, die Uemura entweder für Abkömmlinge von Gliazellen oder für Zellen ansieht, die den Elementen der jugendlichen Epiphyse entsprechen. In Anlehnung an die Verhältnisse der Hypophyse oder der Nebenniere oder Schilddrüse bezeichnet der Autor die Geschwulst als Struma oder Adenom der Glandula pinealis.

Ein Pinealom, bei dem die Diagnose Zirbelgeschwulst bereits intra vitam gestellt war, veröffentlicht Skoog (1918).

Bei einem neunjährigen Knaben, der sich bis Mitte 1916 vollkommen normal entwickelt hatte, traten im Anschluß an durchgemachten Keuchhusten lebhafte Kopfschmerzen und Doppelsehen auf. Gleichzeitig begann ein außergewöhnliches Wachstum und eine beschleunigte allgemeine Entwicklung; es fiel die ungewöhnliche Entwicklung der Geschlechtsorgane und der sexuellen Funktionen auf. In vieler Hinsicht entsprach die Entwicklung der eines 16-jährigen. Während sich zu Beginn der Erkrankung eine geringe Fettsucht entwickelte, magerte der Kranke wenige Monate vor seinem Tode stark ab, bekam Dekubitus und Kontrakturen. Eine Lumbalpunktion zeigte einen hohen Liquordruck. Er starb im März 1917.

Es fand nur eine Schädelsektion statt. Das Gehirn zeigte alle Symptome eines hohen Druckes (Hydrocephalus internus usw.). An Stelle der Zirbel lag eine enteneigroße, 74,25 g schwere Geschwulstmasse, die die benachbarten Hirnteile stark komprimierte. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß das Tumorgewebe weitgehend dem der normalen Zirbel glich. Ependym und eine dicke Lage

Gliagewebe mit reichlichem Bindegewebe bedeckten den Tumor. Skoog rechnet die Geschwulst den zusammengesetzten Geschwülsten der Zirbel zu, doch ist vielleicht hier, wie auch in anderen derartigen Fällen, berechtigt (s. o.), sie den Pinealomen zuzurechnen, wie das ja augenscheinlich auch Horrax und Bailey tun.

Vermehrte Zwischenzellen und fehlende Spermatozoenbildung, aber keine Epithelatrophie sah Löwenthal (1920) bei einem 23-jährigen Soldaten, der im Laufe eines Jahres eine Gewichtszunahme von 65 kg auf 74,9 kg erlebte. Die Fettverteilung erinnerte an den weiblichen Typ. Eine genitale Dystrophie wurde nicht beobachtet. Er starb mit allmählich sich steigernden Hirndruck- und Vierhügelsymptomen.

Die Sektion ergab einen Hydrocephalus internus und einen Zirbeltumor, der infiltrierend auf die Thalami und Vierhügel übergriff. Histologisch fanden sich alveoläre Bezirke großer Zellen mit gelegentlichen Kerneinkerbungen und Kerngranulationen.

Die Geschwulst ist also den malignen Adenomen zuzuordnen. Der Autor bezieht die Fettsucht auf das überfunktionierende Gewebe des Adenoms, dem vielleicht auch die Hodenveränderung zuzuschreiben sei. Berblinger wendet aber hier ein, daß die mangelnde Spermiogenese auch eine Folge der Krankheitsdauer sein könnte.

1920 berichtet Huebschmann über einen elfjährigen Knaben.

Dieser zeigte seit Vollendung seines 11. Lebensjahres eine plötzlich einsetzende Gewichtsvermehrung. Die Genitalien wuchsen außergewöhnlich stark und gleichzeitig wurde seine Psyche ängstlich. Das Fettpolster war am ganzen Körper gleich stark entwickelt. Hirndrucksymptome wurden vorübergehend beobachtet. Trotz des negativen Röntgenbefundes wurde ein Tumor der Epiphyse diagnostiziert.

Bei der Sektion sah man einen walnußgroßen Tumor der Zirbel, der im histologischen Bild sich als kleinzellig epithelial aufgebaut erwies. Die übrigen Organe waren normal, eher zu stark entwickelt, die Hoden waren reif und zeigten Spermatogenese und reichliche Zwischenzellen.

Den Fall Klapproth (1922) habe ich schon gelegentlich der Besprechung der Teratome erwähnt, da hier ein Teratom mit einem Adenom kombiniert war.

Die geistige und körperliche Entwicklung des 15½-jährigen Knaben ließ keine Abnormität erkennen. Erwähnt wird das gute Fettpolster, die Haarlosigkeit der Achsel- und Schamgegend und die kleinen haselnußgroßen Hoden.

Den vorderen Teil der fast taubeneigroßen Geschwulst bildete Teratomgewebe, während der dorsale Abschnitt einen in seinem histologischen Bau sehr an den Bau der Epiphyse in den ersten Lebenswochen erinnert. Zwischen bindegewebigen Septen liegen in soliden Haufen große polygonale Zellen mit unregelmäßigen, teils eingekerbten Kernen, von denen manche homogene Kerneinschlüsse aufwiesen, die sich aber nicht so scharf gegen die übrige Kernsubstanz abzeichneten, wie die Kernkugeln der normalen Pinealzellen. Infiltrierendes Wachstum besteht nicht. Normales Zirbelparenchym wurde nicht gefunden. Klapproth weist auf die Aehnlichkeit mit den von Uemura und Löwenthal beschriebenen Fällen hin und rechnet den Tumoranteil den Adenomen zu.

Die spärlich vorhandenen Zwischenzellen und die fehlende Spermatozoenbildung deuten Klapproth und Berblinger als Zeichen einer primären Unterentwicklung.

Berblinger (1925) berichtet über einen 32-jährigen Patienten, der beiderseits Stauungspapille bot, ferner Nystagmus horizontalis,

beiderseits Abducens- und Fazialisparese, Internusparese, Blasen- und Mastdarmlähmung, Apathie, hochgradige Abmagerung, Atrophie der linken Zungenhälfte, mangelhafte Artikulation, totale Lähmung der unteren Extremitäten mit Hypotonie. Achilles- und Pastellarsehnenreflexe ∅. Sensibilität herabgesetzt. Exitus ¾ Jahr nach Krankheitsbeginn.

Bei der Sektion fand der Autor eine walnußgroße von der Zirbel ausgehende Geschwulst, die in die Lamina quadrigemina hineingewachsen war, mäßigen Hydrocephalus internus, Vena magna Galeni durch Thrombus verschlossen. Mehrere Hirnnerven, die Kaudanerven und die Leptomeninx über dem Lumbalmark waren verdickt.

Die Hoden zeigten ein unter dem Normalen liegendes Gewicht, mikroskopisch eine Vermehrung der Zwischenzellen und eine Degeneration des samenbildenden Epithels. Ob dies ursächlich auf die Zirbelgeschwulst zu beziehen ist oder eine Folge des langen schweren Krankenlagers ist, wagt der Autor nicht zu entscheiden.

Die histologische Untersuchung zeigte, daß ein von dem Zirbelgewebe ausgehender Zirbelkrebs in den genannten Nerven Metastasen gesetzt hatte, denn man fand an allen Stellen fortsatzlose Pinealzellen mit den typischen Kerneinschlüssen. Die Fortpflanzung geschah durch den Liquor im Subarachnoidalraum. Der Nachweis hierfür wurde durch den Befund von Krebszellen im Lumbalpunktat der Leiche erbracht. Die Bösartigkeit zeigte sich in dem destruktiven Wachstum, Einwachsen in die Vierhügel und in der beschriebenen Metastasenbildung. Berblinger rechnet den Tumor daher zu den malignen Pinealomen.

Horrax und Bailey vermehrten unsere Kenntnisse über die Pinealome in erheblicher Weise. Sie veröffentlichten 1925 elf ihnen bekannt gewordene und untersuchte Fälle. Zuvor muß ich noch erwähnen, daß sie die Pinealome nach dem histologischen Bild in solche „of spongioblastic" und „of adult type" einteilen. Die Bezeichnung spongioblastisches Pinealom wird aber von den meisten Untersuchern abgelehnt, da man bei fast allen derartigen Fällen im histologischen Bild Elemente findet, die bereits eine deutliche Differenzierung aufweisen. Die Bezeichnungen unreife und reife Pinealome entsprechen also besser der Entwicklung des Tumorbildes.

Fall 1. Ein 28-jähriger Ingenieur kam im Anschluß an einen bei einer Explosion erlittenen Nervenschock in die Klinik, wo auf Grund der gebotenen Symptome Kopfweh, unsicherer Gang mit Neigung nach hinten zu fallen usw. die Diagnose Hirntumor gestellt wurde. Nach vorübergehender Besserung traten aber Erblindung und absolute Taubheit auf, und nach raschem körperlichen und psychischen Verfall starb der Patient ½ Jahr nach der Erkrankung an einer Inhalationspneumonie.

Die Sektion ergab einen hühnereigroßen Tumor der Gegend der Corpora quadrigemina, der nach beiden Seiten gleichmäßig in das Gebiet der Corpora geniculata eingedrungen war. Eine Kompression des Aquaeductus hatte einen mäßigen Hydrocephalus int. bedingt.

Im geweblichen Aufbau des Tumors fanden sich große birnenförmige Zellen, deren viele mit dem dünnen Ende an der Wand von Blutgefäßen lagen. Die Kerne waren meist groß und oval und zeigten selten Mitosen, enthielten aber regelmäßig ein dickes Centrosom. Stellenweise lagen die Zellen durch ein reichliches Bindegewebsstroma in Pseudoacini getrennt. Reife Glia- bzw. reife Pinealzellen wurden nicht gefunden. Die Randpartien waren meist scharf gegen das umgebende Hirngewebe abgegrenzt.

Wegen der Aehnlichkeit der Tumorzellen mit den Spongioblasten anderer Hirntumoren nannten die Autoren die Geschwulst ein „pinealoma of the spongioblastic type", wir würden es „unreifes Pinealom" nennen.

Fall 2. Einen anderen Fall beobachteten die Autoren bei einer 29-jährigen Frau, die nach 15 Monate langer Krankheitsdauer starb. Die Krankheit begann mit Kopfschmerzen und Doppelsehen, später gesellte sich Erbrechen hinzu, und es trat allmählich völlige Blindheit ein.

Der Tumor, der die Epiphyse ersetzt hatte, maß 2,5 cm im Durchmesser, komprimierte den Aquaeductus Sylvii stark und wuchs infiltrierend in die Meningen der Vorderseite des Kleinhirns und umfaßte vollkommen die Hirnstiele.

Histologisch war der Tumor aus großen Massen kleiner runder oder ovaler Zellen aufgebaut, die in einem gefäßreichen Bindegewebsnetzwerk lagen. Die Kerne der Zellen waren stark gefärbt, rund und hatten wenig Cytoplasma. Feine Zellfortsätze waren in wechselnder Zahl vorhanden. Vereinzelt Kalkkonkremente. Die Autoren sahen den Tumor als ein embryonales Pinealom (Spongioblastoma) an, dessen Zellen Differenzierung in Neurogliazellen erkennen ließen. Normales Pinealgewebe war nicht vorhanden.

Fall 3. Von einem 6-jährigen Knaben berichteten die Autoren, der 6 Monate vor seinem Tod mit Hirndrucksymtomen erkrankt war. Gleichzeitig ließ seine Sehkraft nach und bei der Aufnahme in die Klinik, die 3 Tage vor seinem Tod erfolgte, fand man rechts eine starke Stauungspapille und links eine nahezu vollkommene sekundäre Atrophie. Der Junge war für sein Alter auffallend groß (16 cm größer als Durchschnitt). Eine vorzeitige Geschlechtsreife hat nicht stattgefunden, Achsel-, Scham- oder Barthaare waren nicht entwickelt.

Die Schädelsektion zeigte einen stark haemorrhagischen Tumor, der sich in den III. und IV. Ventrikel hinein ausdehnte und das corpus callosum platt drückte.

Im mikroskopischen Bild sah man die Hauptmasse des Tumors haemorrhagisch erweicht und mit einer großen Masse von Erythrocyten durchsetzt. Nur in seinem hinteren Abschnitt war das Geschwulstgewebe unversehrt und zeigte sich hier aus Spongioblasten mit großen blasigen Kernen und wenig Cytoplasma zusammengesetzt. Gliafibrillen waren selten zu sehen. Kein normales Zirbelgewebe.

Diagnose: Unreifes Pinealom („pinealoma of spongioblastic type").

Fall 4. Makrogenitosomia praecox wurde bei einem 12-jährigen Knaben beobachtet, der wegen Doppelsehen, Ataxie, tonischen Krämpfen der rechten Hand und Anfällen von Bewußtlosigkeit in die Klinik eingeliefert wurde. Diese Erscheinungen hatten 3 Monate vorher allmählich zunächst nur mit Kopfschmerzen und zeitweise auftretender Polyurie begonnen. Der Knabe war für sein Alter geistig und körperlich übermäßig entwickelt. Er zeigte starke Körper- und Bartbehaarung, Stimmbruch und kräftige Muskulatur. Innerhalb eines Jahres nahm sein Körpergewicht um 18 kg zu. Unter dem Bilde einer tuberkulösen Meningitis mit Nackenstarre kam der Patient ad exitum

Die pathologisch-anatomische Untersuchung beschränkte sich auf die Schädelhöhle. Die Gegend der Zirbel nahm ein etwa walnußgroßer Tumor ein, in dessen Mitte sich eine blutig erweichte Zone befand. Die Ventrikel waren stark erweitert und am Boden des III. Ventrikels fand sich eine Geschwulstimplantation von ziemlichem Umfang.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine große lockere Masse Zellen des Zirbelparenchyms ohne bestimmte Anordnung. In den Maschen eines bindegewebigen Stromas lagen lymphoide Zellen, Neuroglia wurde nicht gefunden. Im Innern des Tumors fanden sich reife Pinealzellen. Der Tumor war scharf gegen die Umgebung abgegrenzt.

Horrax und Bailey ordneten den Tumor den reifen Pinealomen zu. Die Diagnose der Makrogenitosomia praecox stellten sie auf Grund der geistigen Entwicklung und des Befundes der sog. sekundären Geschlechtscharaktere, ohne die Keimzellen zu untersuchen und wurden somit der Forderung Berblingers nicht gerecht.

Fall 5. Keine Präcocität, sondern nur eine gute Entwicklung und guten Ernährungszustand fand man bei einem Mädchen von 12 Jahren, das 2 Jahre vorher schon vorübergehend an Kopfschmerzen gelitten hatte, die jedoch seit 5 Monaten erneut heftig auftraten. Außerdem verschlechterten sich Gesicht und Gehör rapid, der Gang wurde schwankend. In der Klinik stellte man beiderseits starke Opticusatropie mit Stauungspapille und Abducensparese fest; die Kranke war hier immer benommen. Nach einer Lumbalpunktion, bei der 60 ccm klaren Liquors abgelassen wurde, besserte sich der Zustand des Kindes vorübergehend. Nach einer erfolglosen Trepanation starb das Kind 14 Tage später. Klinische Diagnose: Wahrscheinlich Kleinhirntumor.

Bei der Schädelsektion fand sich ein großer Tumor, der die Stelle der Zirbeldrüse ersetzte, die angrenzenden Hirnteile stark zurückdrängte und weit in den III. Ventrikel hineinwucherte. Es war überall gut abgegrenzt und hing nur mit den Meningen des hinteren Teils des corpus callosi zusammen. Starker Hydrocephalus internus.

Mikroskopisch zeigte er sich aus runden oder birnenförmigen Zellen zusammengesetzt, die keine bestimmte Anordnung aufwiesen. Zahlreiche Blutgefäße durchzogen das Gewebe, in dem keine Gliafibrillen gefunden wurden. Das histologische Bild glich dem der foetalen Zirbel und daher rechneten Horrax und Bailey die Geschwulst den embryonalen Pinealomen zu.

Fall 6. Bei einem 23-jährigen Mann traten 3 Jahre vorher psychische Veränderungen auf. Nach 2 Jahren verlor er das Augenlicht und wurde auf dem rechten Ohr taub. 6 Wochen vor Klinikaufnahme gesellten sich heftige Stirnkopfschmerzen hinzu und nach weiteren 2 Wochen eine Lähmung der rechten Seite.

In der Klinik stellte man beiderseitige Abducensparese, Hyperaesthesie in der rechten Gesichtshälfte, zentrale Lähmung der rechten Körperhälfte, Ataxie und horizontalen Nystagmus fest und diagnostizierte: Tumor cerebelli.

Eine Eröffnung der Schädelhöhle bestätigte diesen Verdacht jedoch nicht, der Patient starb 4 Tage später.

Ein taubeneigroßer, scharf abgegrenzter Tumor saß an der Stelle der Zirbeldrüse. Die umliegenden Hirnteile wurden stark weggedrängt, die Pons so komprimiert, daß der Aquaeductus Sylvii nicht mehr erkennbar war.

Im mikroskopischen Bild erkannte man stellenweise kleine lymphoide Zellen, im Bindegewebe liegend, und an anderen Stellen größere rundliche Zellen. Gelegentlich sah man Gliaelemente und wenig Blutgefäße. Die runden Zellen, die teilweise kurze, zarte Fortsätze aussandten, hatten große dunkel gefärbte Kerne, in denen regelmäßig Diplosomen vorhanden waren.

Es handelte sich um ein reifes Pinealom.

Fall 7. Horrax und Bailey berichteten auch über einen Fall von Zirbelkrebs mit Diabetes insipidus.

Der 13-jährige Knabe litt an Appetitlosigkeit, zunehmender Schwäche und Kopfschmerzen. Die Krankheit begann mit 10 Jahren mit Erbrechen und Kopfschmerzen. Nach einem Jahre traten starker Durst und Polyurie auf. 8 Wochen vor Klinikaufnahme trat allmähliche Erblindung ein. Er verlor 18 kg an Gewicht in kurzer Zeit.

Beim Eintritt in die Klinik fiel seine extreme Abmagerung und Schwäche auf. Keine Scham- und Achselbehaarung. Die Genitalien waren kindlich, ein Hoden hatte den Descensus nicht vollendet. Der Augenhintergrund zeigte eine

primäre Atrophie, die sella turcica war im Röntgenbild normal. Auch in der Klinik wurde eine Polyurie mit einer Wasserausscheidung von 2000 ccm gegenüber einer Einnahme von 1000 ccm Wasser pro die beobachtet. Vorübergehend ging nach Verabreichung von Hypophysenextrakt der Wasserhaushalt auf normale Werte herunter. Nach 7 Wochen Exitus letalis.

Bei der Obduktion fand man einen Tumor der Zirbelgegend und einen zweiten in der Gegend des Hypothalamus. Diese Geschwulst erwies sich als ein Gliom des Chiasma. Der Zirbeltumor war hingegen aus typischen reifen Pinealzellen ohne Fortsätze aufgebaut und enthielt keine Gliazellen bzw. Fibrillen. Die Hypophyse war makrokopisch und mikroskopisch normal. Die Hoden waren unterentwickelt. Außer einer Tuberkulose und einer fibrösen Pleuritis der rechten Lunge sowie einer akzessorischen Nebenniere war an den inneren Organen kein pathologischer Befund zu erheben.

Es handelte sich um ein reifes Pinealom der Zirbel, kombiniert mit einem Gliom des Chiasma opticum.

Fall 8. Plötzlich aufgetretene Polyurie mit Harnmengen von 6—7 Litern täglich wurde bei einem 17-jährigen Jüngling beobachtet. Wegen einer doppelt positiven Wassermann-Reaktion des Blutes wurde eine Luesbehandlung eingeleitet, die die Erscheinungen aber nicht beeinflußte und auch die zunehmende körperliche Entkräftung des Kranken nicht aufhielt. Schließlich nach fast einjähriger Krankheitsdauer traten noch Kopfschmerzen, Doppeltsehen und Erbrechen auf und veranlaßten die Einlieferung in die Klinik mit der Diagnose: Hirntumor. Die Haut des Pat. war braun pigmentiert. Blutdruck 90/60 Hg. Er war teilnahmslos und reagierte träge. Pupillenkonvergenz war unmöglich, und es entwickelte sich eine Ptosis des linken und dann auch des rechten Lides. Augenhintergrund und Gesichtsfeld waren normal. Die tiefen Sehnenreflexe waren stark gesteigert. Nach wenigen Tagen Exitus letalis.

Bei der Leicheneröffnung fand man einen kleinen Zirbeltumor und einen großen gefäßreichen Tumor des III. Ventrikels. Das Gewebe des Zirbeltumors bestand aus Zirbelparenchymzellen, die durch Bindegewebe alveolär abgegrenzt waren und enthielt besonders in den Randbezirken reichlich Gliafaserbündel. Hoden und alle anderen Organe zeigten keinen pathologischen Befund.

Fall 9. Bei einem 20-jährigen Mann wurde ebenfalls Diabetes insipidus beobachtet. Die Krankheit begann 10 Monate vor dem Tode mit heftigen Kopfschmerzen der Stirngegend. Später wurde auch das Gesicht schlechter, es wurden Stauungspapillen gefunden. In der Klinik stellte man eine beiderseitige Abducensparese, groben Nystagmus und schlechtes Gehör fest, fand die Genitalien klein, Schambehaarung von weiblichem Typ und erfuhr, daß auch die Barthaare später als gewöhnlich gewachsen waren. Der Patient starb nach einem allgemeinen Krampfanfall.

Die Autopsie ergab außer einer Miliartuberkulose der Lunge, der Milz, der Leber und der Bronchiallymphknoten bei sonst normalen inneren Organen einen Tumor der Glandula pinealis bei reichlich erweitertem III. Ventrikel. Das Geschwulstgewebe bestand aus Pinealzellen mit meist unverzweigten Fortsätzen, reichlich Giafibrillen und wenig bindegewebigem Stroma. Er gehörte zu den reifen Pinealomen.

Fall 10. Im Alter von 15 Jahren waren die Menses bei einem Mädchen aufgetreten, das mit 14½ Jahren mit Kopfschmerzen, die später nachließen, erkrankte. Sie wurde blind, ihr Gang unsicher, ihr Gewicht nahm in 3 Monaten 13 kg ab. Trotzdem war sie bei der Aufnahme in die Klinik noch „etwas fett". Die Schädelknochen waren über beiden Schläfen im Sinne einer Craniotabes erweicht. Beiderseitige Stauungspapille und Hypaesthesie der rechten Gesichtshälfte. 3 Wochen nach einer Entlastungstrepanation starb das 15-jährige Mädchen.

Der walnußgroße Zirbeltumor war scharf abgegrenzt. Er war weitgehend degeneriert. Aus den Resten erhaltenen Gewebes ergab sich die Diagnose: unreifes Pinealom.

Fall 11. Bei einem 24-jährigen Mann, der bis dahin stets gesund gewesen war, traten plötzlich stärker werdende Kopfschmerzen, begleitet von Schwindel und Erbrechen auf. Man fand geringe Stauungspapillen und links Abducensparese. Später traten Schluckbeschwerden hinzu. Nach einem Monat starb er plötzlich in einem Anfall von Atemnot.

Bei der Schädeleröffnung sah man eine rundliche haselnußgroße Zirbelgeschwulst, die histologisch aus reifen Zirbelparenchymzellen bestand. Die Zellen hatten vielfach kurze Fortsätze, die kolbig endeten. Zwischen ihnen lagen echte Riesenzellen mit mehreren Kernen. Außerdem erkannte man Neurogliazellen und dicke Stränge von Bindegewebe.

Es handelte sich zweifellos um ein reifes Pinealom.

Matano und Matsuzawa publizierten 1925 den Fall eines 23-jährigen Studenten, der seit 1½ Jahren langsam zunehmend an Kopfschmerzen, Schwindel, Fettsucht und Sehschwäche litt. Stauungspapille und eine linksseitige Verschiebung des Körpers beim Gehen wurden beobachtet. Diagnose: wahrscheinlich im Mittelhirn sitzender Tumor.

Die Autopsie zeigte eine frei über der Decke des Mittelhirn liegende, nicht infiltrativ wachsende, taubeneigroße Geschwulst, durch Druck Abplattung aller Stammganglien, der Brücke und des Kleinhirnwurms. Hydrocephalus internus und Druckatrophie des Schädels.

Mikroskopisch beherrschten das Bild mächtig gewucherte Drüsenzellen der Epiphyse. Das Gewebe bestand aus meist soliden Resten der kleinen rundlichen protoplasmaarmen Parenchymzellen und relativ wenigen Zügen der zellarmen, lockeren, bindegewebigen Zwischensubstanz. Glia und Nervengewebe beteiligen sich nicht an der Geschwulstbildung. Die Untersucher nannten den Tumor daher eine Struma oder Art von Adenom, welches vielleicht nach der übermäßigen Entwicklung der Epiphyse entstanden war. Hoden: leichte Herabsetzung der Spermatogenese. Nebennierenmark: etwas hypertrophisch. Schilddrüsen: Kolloid vermehrt. Alle anderen Organe ohne pathologischen Befund.

Bei einem 17-jährigen Mann, der mit der Diagnose Hirntumor gestorben war, nahm Kutscherenko (1926) die Sektion vor. Klinische Daten sind nicht bekannt.

Im Sektionsprotokoll wurde eine starke Abmagerung und eine geringe Schambehaarung erwähnt. Die äußeren Genitalien waren dem Alter entsprechend, doch schien dem Aussehen nach der Verstorbene bedeutend jünger, als er war. An Stelle der Zirbeldrüse fand sich eine hühnereigroße Geschwulst, außerdem ein Hydrocephalus internus. Histologisch war die Geschwulst alveolär aufgebaut und enthielt in einem bindegewebigen Stroma große polygonale Zellen, deren Kerne häufig Mitosen aufwiesen. Die im vorderen Horn und in der vierten Kammer gefundenen linsengroßen Knoten unterschieden sich histologisch nur wenig vom Bau der Hauptgeschwulst; hier gelang es den Uebergang von den Ependymzellen zu den Zellen der Neubildung zu verfolgen. Normales Zirbelgewebe wurde nicht gesehen. Der Autor hält die Geschwulst für ein Adenom der Zirbel und läßt die Frage, ob es sich bei den Ependymomen um örtliche Metastasen oder um eine multizentrische Entstehung der Geschwülste handelt, offen.

Ein malignes Pinealom der Zirbel mit einer Metastase im Infundibulumgebiet der Hypophyse beschrieb Stark (1928).

Es handelte sich um einen 25-jährigen Studenten, der zwei Jahre vor seinem Tode an Diabetes insipidus erkrankte. Gleichzeitig fiel seiner Umgebung eine merkwürdige Veränderung seiner Psyche auf; der lebenslustige Mensch wurde plötzlich unleidlich, widerwärtig, gereizt, er war weniger männlich als früher und mied die Gesellschaft von Mädchen. Oberschenkel und Hüften wurden sehr dick, die starke Behaarung fast des ganzen Körpers schwand, bis auf eine geringe Schambehaarung mit weiblichem Typ und bis auf wenige Bartstoppeln am Kinn. Die Potenz schwand, er wurde auffallend apathisch. Etwa 1½ Jahre nach Auftreten des Diabetes gesellten sich Kopfschmerzen und Sehstörungen zu der Erkrankung. In der Klinik fielen außerdem sein starkes Fettpolster und die kleinen atrophischen Hoden auf. Der Exitus trat unter zunehmender Apathie ein.

Die Sektion ergab eine nicht vergrößerte Hypophyse und einen geringen Hydrocephalus internus; das Chiasma war klobig verdickt, die Verdickung ging auf dem Boden des III. Ventrikels bis zu den Corpora mammillaria und Infundibulum. Die Epiphyse war normal groß, unscharf begrenzt, hart, von grauen Massen umgeben.

Mikroskopisch fand sich ein sehr zellreicher Tumor aus großen epithelähnlichen Zellen mit unscharf begrenzten polygonalem Plasma und bläschenförmigem Kern mit großen Centriolen. Das Tumorgewebe reichte bis in den Hypophysenstiel, die Hypophyse selbst war aber intakt. In der Epiphyse fanden sich lockere Haufen desselben Tumorgewebes. Alle übrigen endokrinen Drüsen waren normal, Hoden hypoplastisch, Epithel ohne Spermatogenese.

Wegen der Kongruenz der Tumorzellen kam Stark zu dem Schluß, daß sie einheitlicher Genese waren und auf Grund der Topographie hielt er den Epiphysentumor für den Ausgangspunkt. Er glaubte dies auch durch den klinischen Verlauf bestätigt, indem er unter Hinweis auf die Beobachtungen v. Gierkes, Hijmans und v. Hößlins primär als Pinealomsymptom den Diabetes insipidus ansprach und erst später, als Tumorzellen abbröckelten und sich am Boden des III. Ventrikels ansiedelten, das Bild der Dystrophia adiposogenitalis sich entwickeln sah.

Liebert (1929) sah eine Epiphysengeschwulst bei einem 10-jährigen Knaben, der wegen unerträglicher Kopfschmerzen, an denen er zunehmend seit ½ Jahr litt, und Schwindelanfällen zur Klinik gebracht worden war.

Bis dahin hatte sich der Junge vollkommen normal entwickelt, war ein guter Schüler und zeigte keinerlei Anzeichen für eine sexuelle Frühreife. In der Klinik fand man eine Blicklähmung nach oben und eine Lichtstarre der Pupillen, Stauungspapille und Blutungsherde im Augenhintergrund. Abweichen des rechten Armes nach außen; außerdem erlitt er während seines Klinikaufenthaltes rechtsseitige tonische Krämpfe. Er machte den Eindruck eines klugen, geistig äußerst regsamen Kindes. Ob jedoch eine geistige Frühreife vorlag, konnte bei dem schweren Zustand des Kranken nicht einwandfrei geprüft werden. Klinische Diagnose: Tumor der Vierhügelgegend, wahrscheinlich Epiphysentumor. Auf dem Röntgenbild sah man keinen Kalkschatten der Zirbelgegend.

Bei der Sektion fand man in der Epiphyse eine pflaumengroße Geschwulst, die nach hinten bis in die Kleinhirnsubstanz, nach vorn in den III. Ventrikel hineinragte. Sie dehnte sich weiter nach rechts als nach links aus.

Im mikroskopischen Bild wurde das ganze Gesichtsfeld von großen polygonalen Zellen verschiedener Größe und wechselnder Form beherrscht. Zwischen diesen Zellen, besonders um die Gefäße sah man Rundzelleninfiltrate. Bei der Protargolfärbung erkannte man, daß die Zellen Fortsätze trugen, die z. T. kleine knollenförmige Anschwellungen hatten. Die Geschwulst hatte also von den Parenchymzellen der ausgewachsenen Epiphyse ihren Ausgang genommen und Liebert kam daher zu dem Resultat, daß es sich hier um ein typisches Pinealom handelte.

Einen in vieler Hinsicht interessanten Fall veröffentlichten 1929 die beiden Russen Mankowsky und Smirnow.

Ein 22-jähriger Student erkrankte aus voller Gesundheit heraus mit Zeichen wachsenden Hirndrucks. Er klagte über Ohrensausen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Abnahme des Sehvermögens und des Gehörs. Es traten Heißhunger und Polyurie auf, gleichzeitig wurde er apathisch und schläfrig. Zweimal stellten sich Anfälle von Bewußtlosigkeit ohne Krämpfe, aber mit unregelmäßiger Atmung und kaum fühlbarem Puls ein. Der Arzt fand außerdem Mydriasis und fehlende Sehnenreflexe. Nach diesen Anfällen wurde Zucker im Harn gefunden. In den folgenden Tagen traten eine starke motorische Erregbarkeit und klonische Zuckungen im linken Arm auf.

In der Klinik wurden Pulsverlangsamung, stark gestaute Papillen, Argyll-Robertson'sches Phänomen, Ptosis, Blickparese nach oben, Nystagmus horiz. und vertikalis, Hyperaemie des Gesichts, die bisweilen plötzlich mit Blässe wechselte und Cyanose der Hände und Füße gefunden. Körper und Kopf wurden nach rechts und hinten gebeugt gehalten. Mimik fast aufgehoben, Sprache langsam, monoton. Dermographismus, Schwitzen. Wa-R.: negativ. 13 000 Leukocyten im Blut. Röntgenographisch fanden sich Hinweise auf einen erhöhten Hirndruck.

Klinische Diganose: Geschwulst im Gebiet der Corpora quadrigemia. Nach der zweiten druckentlastenden Operation entwickelte sich eine starke Verschlechterung: der Kranke war desorientiert und hatte Halluzinationen. Nach zweimaliger Röntgenbestrahlung besserte sich der psychische Zustand, ebenso auch Gehör und Sehvermögen, die Kopfschmerzen ließen nach und das Erbrechen sistierte. Nach 10 Tagen war das Gehör rechts normal; die Stauungspapillen waren stark zurückgegangen. Nach einer zweiten Serie von Röntgenbestrahlungen wurde der Patient entlassen. Die Besserung wurde von den Autoren nicht auf die zweimalige Bestrahlung, sondern doch auf die Dekompression zurückgeführt, die sich hier spät ausgewirkt hatte.

Er fühlte sich zunächst gut, doch traten nach zwei Wochen wieder heftige Kopfschmerzen in der linken Stirngegend und ziehende Schmerzen im Nacken auf. An der Stelle der Trepanation entwickelte sich ein faustgroßer derber Bruch. Es bestand Unfähigkeit zu gehen und zu stehen. In der Klinik fand man wieder die Zeichen starken Hirndruckes, es stellte sich Sopor ein, der allmählich in einen komatösen Zustand überging, in dem der Patient starb.

Bei der Schädelsektion fand sich ein 12 cm langer derber Tumor, der nach hinten dem Kleinhirn auflag, dieses zusammendrückte und die Lobi occip. der Großhirnhemisphären auseinander drängte. Nach vorn ragte er bis zur Mitte des III. Ventrikels vor, legte sich unten zwischen Corp. quadr. und Hemisphären. Die Ventrikel waren stark erweitert, der Boden des III. war durchsichtig wie eine Membran. An der Stelle der linksseitigen Trepanation fand man eine große erweichte Stelle.

Im mikroskopischen Bild erwies sich der Tumor als ein nicht infiltrativ wachsendes Pinealom, aufgebaut aus plasmaarmen, polygonalen Zellen mit keulenförmig verdickten Fortsätzen. Zwischen den Chromatinkörnern des Kerns fanden sich zuweilen typische Kernkugeln. Die Zellen waren gruppenweise durch bindegewebige Streifen abgeteilt, dazwischen fanden sich größere Zellen gliösen Ursprungs. Zwischen den die Hauptmasse des Tumors ausmachenden Elementen, die den unreifen Pinealzellen entsprachen, fanden sich kleinere Gebiete, in denen die Zellkerne heller und die Zellen plasmareicher waren, also Zustände, die der Reifung der Pinealzellen entsprachen. Die Autoren nannten die Geschwulst daher auch ein ausreifendes Pinealoblastom.

Um ein unreifes Pinealom handelte es sich nach Berblinger in dem Fall eines 7-jährigen Knabens mit somatisch-sexueller Frühreife, den Johann Bela veröffentlicht hat. Außer dem

Hinweis Berblingers habe ich in der Literatur nichts über diesen Fall gefunden.

A. Dias veröffentlichte 1930 einen von ihm beobachteten Fall eines unreifen Pinealoms, bei dem sich gleichzeitig multiple Hirngliome fanden.

Ein 8-jähriger Knabe, dessen geistige und körperliche Entwicklung normal verlaufen war, litt seit 2 Jahren an gelegentlich auftretendem Erbrechen, an Uebelkeit, Kopfschmerzen und Schwindel. Sein Gang wurde hochgradig unsicher, seine Sehkraft verschlechterte sich sehr. Doppeltsehen war nicht aufgetreten.

Er war mit 4 Jahren auf den Hinterkopf gefallen, hatte aber keine Zeichen einer Gehirnerschütterung gezeigt.

Klinischer Befund: Keine auffallende Ueberentwicklung, guter Ernährungszustand, kleiner beschleunigter Puls; Testikel nicht im Hodensack. Kopfbewegungen nach vorn und rückwärts schmerzhaft. Links in Atrophie übergehende Stauungspapille, rechts Atrophie. Feiner Nystagmus. Leichte Fazialisparese links. Die Arme zeigten keine Ataxie. Asynergie cérébelleuse. An den Beinen beiderseits leicht erhöhter Tonus und Streckspasmus. Reflexe lebhaft. Gang unsicher, schwankend, ohne Bevorzugung einer bestimmten Seite.

Verlauf: Im Röntgenbild zeigten sich die Erscheinungen eines stark ausgebildeten Hydrocephalus. Bei einer Punktion der Seitenventrikel entleerte sich Liquor unter geringem Druck. Mikroskopische Untersuchung o. B. Opisthotonus, Kernigsches Phänomen. Exitus nach wenigen Tagen mit plötzlichem Atemstillstand.

Sektionsbefund: Keine Veränderung der endokrinen Drüsen. Die Epiphyse ist etwa hühnereigroß und liegt als breite graurötliche Masse auf den Vierhügeln auf und füllt auch noch den IV. Ventrikel aus. Der Boden des III. Ventrikels enthält einen bröckligen Tumor, an der Hinterwand dieses Ventrikels finden sich verschiedene kleinere bis erbsengroße Knötchen. Diese Gebilde erwiesen sich histologisch als Gliome, die wahrscheinlich lokale Metastasen der auf dem Boden des III. Ventrikels befindlichen Neubildung darstellten.

Im mikroskopischen Bild der Zirbelgeschwulst erkannte man birnenförmige Zellen mit langen Fortsätzen und zahlreiche rundliche Zellen ohne erkennbare Fortsatzbildung. Die Zellen zeigten keine besondere Architektur. Wenige gliafaserbildende Zellen. Das Bild zeigte eine weitgehende Aehnlichkeit mit einer embryonalen Zirbelanlage mit geringer Weiterentwicklung. Unreifes Pinealom.

Weiter haben Globus und Silbert (1931) 7 Pinealome bekannt gegeben.

Fall 1. Bei dem ersten Fall handelte es sich um einen 13-jährigen Knaben, dessen Entwicklung bis zu seinem 10. Lebensjahr vollkommen normal verlaufen war. Dann traten aber plötzlich Kopfschmerzen auf, die die folgenden 3 Jahre anhielten und zu denen sich im letzten Jahr noch Schwindel hinzugesellte.

Bei der Untersuchung in der Klinik fand man ein unterentwickeltes Kind. Pupillen waren ungleich und lichtstarr. Beiderseitige Stauungspapille. WaR.: ⊖. Wegen der Pupillenreaktion dachte man trotzdem an eine syphilitische Erkankung und leitete eine antiluetische Behandlung ein. Der Kranke wurde entlassen, jedoch nach 3 Monaten wieder eingeliefert. Die Kopfschmerzen waren heftiger geworden, außerdem litt er an Erbrechen. Es bestand jetzt auch eine Schwäche der Mm recti externi und interni oculi, die Reflexe waren gesteigert. Rechts und links Fußkloni. Der Gang war unsicher, es bestand Neigung nach rechts zu fallen. Man nahm nun einen Tumor der Vierhügelgegend an und wurde in der Annahme durch die Ventrikulographie bestärkt. Bevor eine Trepanation vorgenommen wurde, starb der Patient nach rapider Verschlechterung seines Allgemeinzustandes.

Bei der Sektion fanden sich am Gehirn alle Zeichen des Hirndrucks. In der Gegend der Zirbeldrüse fand man einen hühnereigroßen Tumor, der die umgebenden Hirnteile weggedrängt hatte und in den vorderen Teil des Cerebellum und in den rechten Pedunculus cerebri infiltrierend eingewachsen war.

Mikroskopisch zeigte der Tumor einen ähnlichen Aufbau wie das normale Zirbelparenchym eines 3 bis 8 Wochen alten Säuglings. Man fand Bilder, die an die bei der Metamorphose gesehenen erinnerten. Stellenweise fand man Fibroblasten und Bindegewebsfasern, es schien, als ob sich die Fibroblasten inmitten der Pinealzellen entwickelten. Riesenzellen wurden mehrfach gefunden. Die Verfasser vermuteten, daß die Ganglienzellen, die von manchen Forschern in der Zirbel beschrieben wurden, in Wahrheit solche Riesenzellen gewesen sind. Normales Zirbelgewebe wurde nicht gefunden. Es handelte sich also wie im folgenden Fall um ein unreifes Pinealom.

Fall 2. Hier handelte es sich um einem 17-jährigen Patienten, der seit einem Jahr an Polydipsie und Polyurie litt. 4 Monate vor Klinikaufnahme traten Kopfschmerzen und Erbrechen auf, Patient konnte sich nicht mehr richtig konzentrieren und kam in der Schule nicht mehr mit, zeitweise war er schläfrig. Doppeltsehen. Er schleifte den rechten Fuß beim Gehen.

Diese Erscheinungen wurden auch bei dem für sein Alter ungewöhnlich großen Patienten in der Klinik gefunden. Die Reflexe waren links gesteigert. Ataxie der rechten Hand. Beiderseitige starke Stauungspapille. Lichtreaktion träge. Parese des rechten M. rectus ext. oculi. Ptosis des rechten Augenlids. WaR.: ∅.

Man vermutete einen Tumor in der Gegend des III. Ventrikels und des Aquaeductus Sylvii. Die Ventriculographie zeigte einen starken Hydrocephalus int. Zwei Wochen später wurde eine Trepanation vorgenommen, doch wurde wegen erheblicher Blutungen die Operation nicht vollendet. Da sich eine Infektion der Wunde entwickelte, wurde eine zweite Operation verschoben. Patient wurde jedoch munter und äußerte keine Klagen mehr. Er wurde ambulant weiter behandelt.

Die Augenmuskelstörung bestand weiter, ebenso die Ataxie aller vier Extremitäten, aber der Kranke war frei von subjektiven Erscheinungen des Hirndrucks. Nach einer angeblichen Pneumonie verfiel er jedoch zusehends körperlich und geistig. Er wurde ein zweites Mal in das Krankenhaus eingeliefert und bot nun einen extrem abgemagerten, geistig verwirrten Zustand. Spastische Kontrakturen aller Extremitäten und beiderseitig positiver Babinski. Ungleiche Pupillen. — Wegen Verdacht auf eine Infektion wurde eine Eiweißtherapie begonnen, doch stieg das Fieber nach der ersten Injektion rapid und der Tod trat ein.

Bei der Obduktion zeigten sich der III. und die Seitenventrikel stark erweitert. Die Vierhügelplatte war durch einen walnußgroßen, weichen, bröckeligne Tumor ersetzt, die Zirbeldrüse verschwunden. Die Hypophyse war normal.

Mikroskopisch bot der Tumor fast das gleiche Bild wie der vorige Fall. Auch hier waren dunkle kleine Kerne, die Massen von hellen großen ringförmig umgeben mit dem Unterschied, daß hier die hellen Zellen verhältnismäßig zahlreicher waren. Der Tumor entsprach also einem wenig reiferen Typus. Zahlreiche Mitosen wurden gesehen, wenig Fibroblasten.

Fall 3. Ein 13-jähriger Knabe litt seit 2 Jahren an Kopfschmerzen, die mit Pausen von einigen Stunden bis zu mehreren Monaten auftraten. Vier Wochen vor Klinikaufnahme Erbrechen, eine Woche darauf Doppeltsehen.

Bei der klinischen Untersuchung fiel die gute Entwicklung und gute Ernährung des Knaben auf. Während das Kopfhaar dicht war, fehlten die Achselhaare. Nur wenig Schamhaare. Die äußeren Genitalien waren etwas größer als es dem Alter des Knaben entsprach. Lichtreaktion der Pupillen aufgehoben. Blicklähmung nach oben. Schwäche des rechten Abducens oculi, Ptosis des rechten Augenlids und Stauungspapille beiderseits. Schwäche des rechten Armes und des linken

Beines und unsicherer Babinski links. Die tiefen Reflexe normal. Auf dem Röntgenbild Kalkschatten in der Zirbelgegend.

Diagnose: Tumor der Vierhügelplatte. Nach 10 Tagen wurde eine Eröffnung der Schädelhöhle vorgenommen, die wegen starker Blutungen nicht zu Ende geführt werden konnte. Bei einer zweiten Operation nach zehn weiteren Tagen fand man keinen Tumor. Eine Kammerpunktion ergab eine starke Erweiterung der Ventrikel. Nach der Operation besserte sich der Zustand des Kranken nicht. Er wurde schlafsüchtig, verfiel allmählich und starb nach 6 Monaten.

Bei der Schädelsektion zeigten sich die Ventrikel stark erweitert, die Zirbel war groß und ganz in Tumormassen eingebettet, die in den vorderen Teil des Kleinhirns, die Vierhügelplatte und den linken Pulvinar eindrangen.

Mikroskopisch fand sich ein wesentlich reiferes Gewebe als in den vorhergehenden Fällen. Nur bei genauer Durchuntersuchung sah man an wenigen Stellen ähnliche Bilder wie in Fall 1 und 2. Sonst waren fast keine der kleinen dunklen Zellen zu finden, dagegen reichliche Bündel kollagener Fasern. Vereinzelt sah man Fremdkörperriesenzellen. Es dürfte sich um ein reifes Pinealom gehandelt haben.

Ueber den Befund der Keimdrüsen war trotz der geschilderten geringen Genitalvergrößerung nicht berichtet, ebenso wurde nicht gesagt, ob neben dem Tumor noch normales Zirbelgewebe gefunden wurde.

Fall 4. Bei einem 30-jährigen Mann traten neun Wochen vor Aufnahme in die Klinik allmählich stärker werdende Kopfschmerzen auf, zu denen sich dann noch Erbrechen und eine allgemeine Schwäche hinzugesellten. Bei willkürlichen Bewegungen Tremor, Ausspracheschwierigkeiten. Zwei Wochen vor Klinikaufnahme stellte sich Incontinentia urinae ein, während der letzten Woche Doppeltsehen.

Auch hier wurde im Befundbericht die gute Ernährung und Entwicklung angeführt. Der Patient war verwirrt. Er hielt den Kopf nach links gedreht (Kinn links, Hinterhaupt rechts); beim Gehen Neigung nach links zu fallen. Ungleiche Pupillen, träge Lichtreaktion. Stauungspapille beider Augen. Ptosis des rechten Oberlids, Lähmung des rechten M. rect. ext. oculi. Ataxie des linken Armes.

Man vermutete einen Tumor der Fossa post., doch fand diese Diagnose sich bei einer Trepanation nicht bestätigt. Bei der Ventrikelpunktion fand man einen starken Hydrocephalus int. Nach der Operation beobachtete man einen vollkommenen Ausfall der sensiblen Fasern der linken Armnerven und das Trigeminus. Der Patient wurde zunehmend teilnahmsloser und starb nach zwei Monaten.

Bei der Obduktion sah man außer den Erscheinungen lang währenden Hirndruckes einen apfelgroßen, gut abgekapselten Tumor, der über die dorsale Fläche des Cerebellum hinaus und weit in den III. Ventrikel hineinragte. Er drängte die liegenden Hirnpartien weit auseinander. Die Zirbel wurde an normaler Stelle gefunden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Bilder, wie man sie bei den drei ersten Fällen gesehen hatte, doch überwogen auch hier die reifen Parenchymelemente.

Es handelte sich also zweifellos hier um ein reifes Pinealom, das seiner Abkapselung wegen zu der gutartigen Form zu rechnen war.

Fall 5. Bei einem 35-jährigen Mann verschlechterte sich allmählich das Sehvermögen, er sah auch doppelt und litt mitunter an Kopfschmerzen. Träge Lichtreaktion und eine gewisse Unfähigkeit, nach oben zu blicken, wurden bei dem sonst normal entwickelten Mann bei seiner ersten Klinikaufnahme zwei Jahre nach Krankheitsbeginn gefunden. Augenhintergrund beiderseits hyperaemisch, leichte Rectus int.- und Fazialis-Schwäche.

Man vermutete eine Geschwulst des Mittelhirns. Die Ventrikelpunktion ergab erweiterte Ventrikel und offenes Foramen Monroi. Während seines dreiwöchentlichen Klinikaufenthaltes klagte er stets über Kopfschmerzen. In der letzten Zeit

traten einige einseitige spastische Krämpfe ein. Nachdem er drei weitere Wochen zu Hause war, kam er mit verstärkten Erscheinungen wieder in die Klinik. Er war nun vollkommen blind und hatte sein Gedächtnis verloren. Krämpfe waren nicht wieder aufgetreten. Bei der Untersuchung fand man die rechte Pupille viel kleiner als die linke, beiderseits träge Lichtreaktion, sonst Augenmuskelsymptome wie bei der ersten Untersuchung. Babinski rechts, ebenso rechts gesteigerte tiefe Reflexe.

Eine Woche nach Wiederaufnahme unternahm man eine Schädeloperation, die wegen starker Blutung erst in einer zweiten Sitzung nach 14 Tagen vollendet wurde. Man fand keine Geschwulst in der Fossa posterior. Tod nach Wundinfektion und Meningismus in der folgenden Woche.

Da eine vollständige Schädelöffnung nicht erlaubt wurde, war man auf die Untersuchung der durch die Trepanationsöffnungen erhaltenen Hirnteile angewiesen. Es fand sich ein unregelmäßiger, knolliger, gut abgekapselter, hühnereigroßer Tumor auf der dorsolateralen Fläche des Kleinhirns. Ob die Zirbel verändert war, konnte durch die kleine Trepanationsöffnung nicht festgestellt werden.

Das mikroskopische Bild machte zuerst den Eindruck eines Endothelioms. Bei genauer Durchsicht der aus verschiedenen Gegenden des Tumors stammenden Schnitten zeigten sich aber Zellstrukturen von kleinen dunklen und großen hellen Zellen, wie sie aus der früheren Entwicklung der Epiphyse bekannt sind. Sie entsprachen in ihrer Reife nicht alle einer Entwicklungsphase der Zirbel, sondern zeigten die Bilder verschiedenen Reifegrades.

Es handelte sich also um ein unreifes Pinealom.

Fall 6. Bei einem 20 Monate alten männlichen Kinde kam ebenfalls eine Zirbelgeschwulst zur Beobachtung. Bis zum Alter von fast 10 Monaten entwickelte sich das rechtzeitig geborene Kind völlig normal. Dann ereignete sich folgendes: 10 Minuten nach einem Fall auf den Hinterkopf blutete das Kind mehrere Minuten aus dem Mund. Während der nächten zwei Wochen erbrach das Kind häufig und verfiel in Krämpfe, bei denen der ganze Körper steif wurde. In dem Krankenhaus, in dem es während der folgenden 14 Tage war, wurde keine endgültige Diagnose gestellt. In der folgenden Woche, in der es wieder zu Hause war, erbrach es wiederholt, wurde apathisch und teilnahmslos. Nach einem erneuten allgemeinen spastischen Krampfanfall wurde es wieder ins Krankenhaus eingeliefert. Es geriet in komatösen Zustand, der ganze Körper wurde starr, die Extremitäten gestreckt. Patellar- und Bauchdeckenreflexe fehlten. Geringe Stauungspapillen. Die Lumbalpunktion ergab klaren Liquor unter hohem Druck. Der Tod trat kurz nach der Aufnahme ein.

Sektionsbefund: Das Hirn zeigte alle Anzeichen eines Hirndruckes. In der Vierhügelgegend fand man eine nekrotische Tumormasse. Die Geschwulst war destruktiv in den vorderen Teil des Kleinhirns und die Medianfläche des rechten Occipitallappens gewuchert. In seinem vorderen Abschnitt war er weich und nekrotisch, während sein hinterer Abschnitt von derben Knoten gebildet wurde. Die Zirbel fand sich an normaler Stelle.

Mikroskopisch fanden sich nur geringe Unterschiede gegenüber der normalen Zirbel. Der lobuläre Aufbau und die Bindegewebstrabekel waren etwas weniger deutlich markiert, als es bei normalen Zirbelparenchym der Fall ist. Es fanden sich nur zwei Stellen, in denen die Zellstruktur im Sinne einer geringeren Reife abwich.

Das infiltrierende Wachstum charakterisierte den Tumor als ein bösartiges Pinealom.

Fall 7. Der letzte Fall der Amerikaner Globus und Silbert betraf ein 11 Jahre altes Mädchen, das 2 Jahre vor Klinikaufnahme einige Treppenstufen hinuntergestürzt und auf den Kopf gefallen war. 4 Monate vor Einweisung in die Klinik erkrankte sie mit Leibschmerzen, Uebelkeit und gelegentlichem Er-

brechen; nach 2 Monaten gesellten sich Kopfschmerzen hinzu. Nach weiteren 3 Monaten traten Doppeltsehen und Sehverschlechterung ein, der Blick nach seitwärts war besser als der geradeaus.

In der Klinik fand man ein gut entwickeltes und gut genährtes, aber wenig zugängliches Kind. Es gähnte viel, hatte einen unsicheren Gang mit Neigung nach rechts zu fallen und hielt den Kopf stets nach rechts gedreht. Beiderseits Stauungspapille. Die Pupillen waren gleich und reagierten auf Lichteinfall träge. Ptosis des rechten Lides. Die sekundären Geschlechtscharaktere waren normal, Lumbalpunktion und Wa. R. ergaben keinen pathologischen Befund.

Man vermutete eine Geschwulst des Aquaeductus Sylvii. Bei einer Trepanation fand man jedoch in der Fossa post. kein Neoplasma. Die Patientin verlor Augenlicht und Gehör. Es stellte sich eine rechtsseitige Lähmung ein. Grober rhythmischer Tremor der linken Hand, die im Rist gebeugt und deren Finger maximal gestreckt waren. Das Kind verfiel rasch und starb 10 Wochen nach der Aufnahme.

Bei der Eröffnung der Schädelhöhle fand man an dem Gehirn alle Zeichen starken Druckes. Eine große Kolloidzyste füllte den rechten Seitenventrikel vom Foramen Monroi bis zum Hinterhorn aus. Sie dehnte sich weiterhin bis über das Dach des Aquaeductus Sylvii aus und komprimierte das Kleinhirn. Der III. Ventrikel war stark erweitert und nach links ausgebuchtet. Die Zyste hatte eine feste Kapsel von 2 mm Dicke. Sie war an ihrer mittleren und vorderen Seite durch Gewebsstränge festgewachsen und enthielt an der Unterseite eine gallertartige Masse, die mit der Zirbeldrüse einige Aehnlichkeit hatte. Die Epiphyse selbst konnte nicht gefunden werden.

Mikroskopisch unterschied sich das Gewebe fast kaum von dem einer reifen Zirbel, so daß, wie die Verf. schrieben, der Gedanke, eine Zirbelhyperplasie anzunehmen, nahe lag. Dennoch war die Geschwulst den reifen gutartigen Pinealomen zuzurechnen.

Mit der klinischen Diagnose: „Schon länger bestehender tumorartiger Prozeß im Schädelinnern mit vermutlich stärkerem Befallensein der linken Schädelbasis" kam ein 19-jähriger Patient zur Sektion, über deren Ergebnis Straub (1931) berichtete.

Der junge Mann litt an heftigen Kopfschmerzen, Doppeltsehen, Schwindelgefühl und Neigung zu Schläfrigkeit, als er in die Klinik eingeliefert wurde. Die linke Schläfengegend war klopfempfindlich, es bestand eine linksseitige Abducensparese, eine Protrusio bulbi links, Stauungspapille links = rechts. Rechts leichte Fazialisparese. Da die Hirndruckerscheinungen zunahmen, wurde eine Trepanation vorgenommen und Zeichen eines hochgradigen Hirndrucks gefunden, ohne daß eine Ursache hierfür ermittelt werden konnte. 3 Tage nach dem Eingriff kam es zum Exitus letalis.

Bei der Sektion des mittelgroßen kräftigen Mannes sah man eine hochgradige Druckatrophie der Schädelkalotte. Ueber dem Kleinhirn und der Lamina quadrig. in der Epiphysengegend festsitzend, fand sich ein etwa hühnereigroßer, lappiger, derber Tumor, der auf den Aquaeductus und den IV. Ventrikel drückte. Starker Hydrocephalus internus und plattgedrückte Sella turcica.

Die endokrinen Drüsen sind makroskopisch nicht, mikroskopisch nur unwesentlich verändert, doch fand sich im Hoden lebhafte Spermiogenese. Ueber das Verhalten der Zwischenzellen wird nichts ausgesagt. Das Tumorgewebe, das von verschieden alten diapedetischen Blutungen durchsetzt ist, besteht im wesentlichen aus einer Zellart, die große Aehnlichkeit in Form, Größe, Kernplasmarelation, färberischen Eigenschaften und im gesamten Aufbau mit den Pinealzellen hat, obwohl Kerneinschlüsse nicht gefunden wurden. Versilberungsmethoden wurden nicht angewandt. Straub deutete die Geschwulst als benignes Pinealom. Normales Zirbelgewebe wurde nicht gefunden, doch konnte wegen der Größe des Tumors dieser nicht ganz in Serienschnitte zerlegt werden. Benda hat Schnitte

dieses Tumors später mit Versilberungsmethoden behandelt und gefunden, daß die Mehrzahl der Zellen den Typ des embryonalen Pinealgewebes aufwiesen, daß sich aber viele Zellen mit hoher Differenzierung und einseitiger Reifung als Ganglienzellen erkennen ließen.

1932 berichtete Benda über Beobachtungen von unreifen Pinealomen, die er an zwei Sammlungspräparaten gemacht hatte. Es fehlen daher klinische Angaben.

Die Geschwülste, die beide älteren Frauen angehört hatten, waren ziemlich gleichartig gebaut. Die Zellmasse bildete ein wenig differenziertes Syncitium. Die Kerne waren gleichmäßig rund. Gliafibrillen waren nur spärlich vorhanden. Das Bild entsprach also der embryonalen Entwicklungsstufe der Zirbel. Auffallend war eine Neigung der Kerne, sich in einer Pseudorosettenstellung zu ordnen. Bei der Bielschowskyschen Stückversilberung zeigten sich in dem einen Fall nur vereinzelt Zellen mit feinen langen Faserfortsätzen ohne Endplatte und ohne nachweisbare Beziehung zu Gefäßen. In dem anderen Fall sah man aber im mikroskopischen Bild eine große Masse von runden, und birnenförmigen, schwach gefärbten Zellen mit unscheinbaren Fortsätzen. Zwischen ihnen lagen vereinzelt 4—5 mal so große, vielpolige, intensiv gefärbte Zellen mit großem Kern, die mehrere dunkelgefärbte Fortsätze aussandten, die teils in leicht geschlängelte Fasern übergingen, teils sich bald in ein Astwerk feinster Fasern aufteilten und teils mit einer kolbigen Endplatte endeten. Benda hielt diese Zellen auf Grund der Färbung für gereifte bzw. sogar hypertrophische Pinealzellen, die gewisse Zwischenformen von Randgeflechtszellen und von Ganglienzellen aufwiesen.

Zum Schluß sei noch der Fall geschildert, den ich im Pathologischen Institut Heidelberg zu beobachten Gelegenheit hatte. Ich bringe zunächst das klinische Bild und den Verlauf der Erkrankung. Für die Ueberlassung der Angaben bin ich Herrn Dr. Schreiner, Winnweiler, zu besonderem Dank verpflichtet.

Der 21-jährige ledige Friseur Karl Schn. kam am 25. Februar 1933 erstmals zum Arzt, da er in der letzten Zeit schlechter gesehen hatte, und da er außerdem über Schwindel klagte. Dem Arzt, der den Pat. seit seinem 10. Lebensjahr kannte, fiel eine Veränderung seines Wesens auf; er hatte einen eigenartigen Blick in die Ferne, suchend, unsicher. Der Arzt beobachtete weiterhin eine Verlangsamung seiner Denkfähigkeit, außerdem schien Schn. ihm nach seiner gefühlsmäßigen Beobachtung in der letzten Zeit auffallend stark und kräftig geworden zu sein.

Eine fachärztliche Augenuntersuchung ergab doppelseitige Stauungspapille, aber noch fast maximale Sehschärfe. Der Zustand besserte sich nicht und Schn. wurde in die Nervenabteilung der medizinischen Univ.-Klinik Heidelberg (Professor v. Weizsäcker) eingewiesen. Dem Krankenblatt dieser Klinik entnehme ich folgendes:

Eintritt: 16. II. 1933.

Anamnese: Gibt an, vor 6—7 Wochen, vielleicht schon Anfang Januar gemerkt zu haben, daß er schlecht sehe. Es sei alles verschwommen gewesen, auch sei es vorgekommen, daß er, wenn er auf der Straße auf einen Stein habe treten wollen, er ihn verfehlt habe. Oder er sehe 3 Leute irgendwo stehen und plötzlich sehe er nur noch zwei. Beim Fußballspielen habe er die Entfernung vom Ball nicht richtig eingeschätzt. Dieser Zustand habe bis heute unverändert angehalten. Dazu seien dann Kopfschmerzen gekommen, die vom Halswirbel aus bis an den vorderen Teil des Schädeldaches zogen und besonders stark beim Bücken seien. Die Kopfschmerzen gingen manchmal wieder ganz weg. Kein Erbrechen, kein Schwindel.

Am Gehör sei ihm nichts aufgefallen, vielleicht höre er links etwas schlechter. Er interessiere sich wie vorher für Sport. Seine Stimmung habe sich nicht verändert. Seine Arbeit als Friseur habe er nicht mehr so gut machen können; das Rasieren sei ihm noch gelungen, das Haarschneiden wegen der Augen weniger gut. Frühere Krankheiten: sei nie vorher krank gewesen.

Familienanamnese: o. B.

Schlaf: gut. Appetit: gut. Wasserlassen und Stuhlgang in Ordnung. Nikotin: 8—10 Zigaretten täglich. Alkohol: hin und wieder 2—4 Glas Bier. Infectio verenea negatur.

Befund: Guter Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Keine Cyanose, keine Dyspnoe.

Kopf: Gesicht etwas gedunsen, keine richtigen Oedeme. An den Wangen etwas abschildernde Haut.

Augen, Ohren, Nase: äußerlich frei.

Mund: reichlich plombierte Zähne.

Hals: leichte Struma, beiderseits Kieferwinkeldrüsen.

Lunge: o. B. — Herz: o. B., Puls normal frequent, gut gespannt und gefüllt.

Leib, Wirbelsäule, Extremitäten: o. B.

Neurologisch: Konjunktivalreflexe rechts = links negativ. — Kornealreflexe rechts = links positiv. Rechte Pupille etwas weiter als die linke, nicht entrundet, auf Licht träge, auf Konvergenz reagierend. — Lidspalten gleich weit. Nystagmus beim Blick nach links und geradeaus, weniger beim Blick nach rechts. Augenbewegungen intakt, kein Doppeltsehen. Gesichtsfeld bei grober Prüfung intakt. Der linke Fazialis wird weniger innerviert. Geruchsvermögen links schlechter als rechts (?). Geschmacksvermögen Rechts = links gut. Gehör bei grober Prüfung intakt. Zunge weicht in geringen Maße nach links ab.

Motilität: Grobe Kraft in den Armen und Beinen gut. Normaler Muskeltonus.

Reflexe: an den Armen schlecht auslösbar.

Bauchdeckenreflexe: R. = L. lebhaft.

Cremasterreflexe: R. = L. +.

Patellarsehnenreflexe: R. = L. auslösbar.

Achillessehnenreflexe: R. = L. normal.

Kein Babinski, Gordon, Oppenheim.

Koordination: Kniehackenversuch: keine Ataxie, Fingernasenversuch: keine Ataxie. Keine Rumpfataxie, keine Tonusveränderungen. Romberg: negativ. *Gang:* auch bei geschlossenen Augen normal. Stehen auf einem Bein gut. Keine Adiadochokinese.

Sensibilität: keine Ausfälle nachweisbar. Keine stereognostischen Störungen.

17. III. Fachärztliche Untersuchung (Dr. W i r t h) des Gehörs: Es findet sich links Mittelohrschwerhörigkeit. Spontannystaamus nach links und bessere Erregbarkeit des r. Vestibularis sprechen für einen nicht näher lokalisierbaren zentralen Prozeß.

18. III. Röntgenuntersuchung des Schädels: Die Nähte sind etwas weit, doch ist dies bei dem Alter des Pat. kein sicherer pathologischer Befund. Auch sonst kein pathologischer Befund am Schädel.

20. III. Gang: bei geschlossenen Augen Abweichen nach rechts. — Gewichtschätzen: nicht wesentlich gestört.

21. III. Es wird eine Encephalographie versucht. Die Luftfüllung gelingt nur ganz unvollständig. Die Seitenventrikel enthalten nur eine schmale Luftschicht, die sich aber bei den verschiedenen Lagerungen gut verteilt. Ein wesentlicher Hydrocephalus besteht nicht. Die Gyri der Konvexität sind auffallend schmal, aber sonst normal. — Liquor: klar, nicht xantochrom, keine Zellvermehrung 0/3 Zellen,

einzelne intakte Erythrocyten. Nonne Apelt: negativ. Eiweiß nach Esbach: 1 Teilstrich. Goldsol- und Mastixreaktion: normal. Wassermann: ∅.

24. III. Vorläufige Diagnose: Meningitis serosa. Therapie: Salyrgan.

25. III. Entlassung, da die Gemeinde für die Kosten nicht mehr aufkommen kann. Es wird dem Pat. nahegelegt, sich nach 3—4 Wochen zur Nachuntersuchung einzufinden.

19. IV. Wiederaufnahme.

In der Zwischenzeit draußen weiter mit Salyrgan und Coffein behandelt. Seit seiner Entlassung sei ihm aufgefallen, daß er mehr Durst habe und auch mehr Wasser lasse.

Jetzige Beschwerden: schlechtes Sehen, zeitweise Doppeltsehen. Kopfschmerzen links an der Stirn, drückender Schmerz oben am linken Auge.

Befund: Auch jetzt etwas gedunsenes Gesicht und Kieferwinkeldrüsen. Struma. Mittelschwerhörigkeit links. Innere Organe o. B.

Nervensystem:

1) Rechte Pupille etwas weiter als die linke, beide (besonders rechts) Pupillen träge auf Licht, gut auf Konvergenz. Nystagmus beim Blick geradeaus und nach links, nicht nach rechts, es sind einige grobe Zuckungen. Motilität der Augen intakt, kein Doppeltsehen. Beiderseits Stauungspapille von 6 D (gegenüber 3 D bei der ersten Untersuchung), mit Blutungen. Fazialis intakt.

Trigeminus l. = r. intakt. — Geruch ungestört.

2) Links im Arm etwas herabgesetzter Muskeltonus. Kein Knipsreflex. Eigenreflexe an den Armen r. = l. schwach auslösbar.

Bauchdeckenreflexe intakt.

Eigenreflexe an den Beinen r. = l. intakt.

Muskeltonus in den Beinen r. = l. Kein Babinski, Gordon, Oppenheim.

3) Keine Ataxie in Armen und Beinen. Keine Tonusdifferenzen in Armen und Beinen nachweisbar. Barany negativ. Romberg negativ. Stereognosie gut.

Gang: auch bei geschlossenen Augen gut.

Sensibilität: keine Ausfälle, kein Funktionswandel.

20. IV. Patient gibt an, er habe einen Moment lang nichts mehr gesehen und starken Stirnkopfschmerz besonders am linken Auge gehabt. Er sei so matt gewesen, daß er fast in die Kniee gesunken sei. Es sei in kurzen Augenblicken wieder vorüber gewesen.

21. IV. Röntgenaufnahme des Schädels: Keine Aenderung seit der letzten Untersuchung, vielleicht jetzt leichte Hirndrucksymptome.

24. IV. Starke Polyurie und Polydipsie. —

Eine fachärztliche interne Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Es handelt sich um einen Diabetes insipidus, der nicht durch eine Schädigung der Hypophyse (als Drüse) selbst, sondern durch einen Mittelhirnprozeß verursacht ist. Im selben Sinn spricht das Fehlen der spezifischen dyn. Eiweißwirkung, während die Verhältnisse des Kohlehydrathaushalts ungestört scheinen.

Es wird eine Trepanation Anfang Mai vorgeschlagen.

4. V. wird er in die chirurgische Klinik verlegt.

Die Diagnose bestätigt sich insofern nicht, als sich jetzt ein Diabetes insipidus findet, der ohne Störung des Kohlehydratstoffwechsels verläuft. Der Diabetes insipidus wird als Mittelhirnsymptom aufzufassen sein. Es wird ein raumbeengender Prozeß (Tumor) im Mittelhirn angenommen. Die Verlegung in die chirurgische Klinik erfolgt zur Vornahme einer Ventrikelpunktion und einer Ventrikulographie. Wegen der Verschlechterung des Visus ist Entlastung notwendig.

Aus den Aufzeichnungen der chirurgischen Klinik (Prof. K l u g) ist folgendes zu ersehen:

5. V. und 8. V.: Ventrikelpunktion.

10. V. Seit heute Nacht starke motorische Unruhe. Muß katheterisiert werden Starker Exophthalmus. Fazialisparesse (zentrale) rechts. Hypoglossuslähmung rechts. Areflexie. Gliedmaßen hypertonisch. Beiderseits starke Stauungspapille. Ferner links Ptosis des Lids und beiderseits Augenmuskelstörungen. Genaue Prüfung ist bei dem Zustand des Pat. nicht möglich.

12. V. Zunehmende Verschlechterung. Läßt Stuhl unter sich.

13. V. Wird von den Angehörigen, da aussichtsloser Fall, mit nach Hause genommen. — Es kommt unter zunehmender Verschlechterung am 14. V. zum Exitus letalis.

Zu ergänzen wäre noch, daß von dem Pat. und seinen Angehörigen ein Turnunfall mit der Erkrankung in Zusammenhang gebracht wird. Er war Anfang Februar 1933 beim Sprung über zwei Pferde gestolpert und mit dem Gesäß und dann mit dem Hinterkopf auf den Boden geschlagen. Er war nicht bewußtlos gewesen und hat keine ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen müssen. Dazu ist aber zu sagen, daß andere Erscheinungen (Verschlechterung des Sehvermögens, Beschleunigung des Körperwachstums (?) sehr wahrscheinlich schon vor dem Unfall aufgetreten waren. Außerdem hat er dem Unfall zuerst keine Bedeutung beigemessen, sondern sich erst verhältnismäßig spät, als nämlich die Frage der Kostenregelung akut wurde, wieder daran erinnert. Es ist daher nicht angängig, den geschilderten Unfall mit der Erkrankung in Zusammenhang zu bringen.

Dem Sektionsprotokoll 363/1933 (Dr. Tessereaux) entnehme ich folgende Angaben:

Kräftig gebauter, zirka 21 Jahre alter Mann in leidlichem E. Z. Haut sehr blaß. In der Hinterhauptsbeingegend rechts und links je eine halbmondförmige, fast verheilte Operationswunde in der Größe von einem 2-Markstück. Spärliche Kopfbehaarung. Zeichen des Todes vorhanden.

Bauchschnitt: Organe der Bauchhöhle außer einem geringen Grad von Fäulnis nichts Besonderes. Lungen und Herz werden von der Bauchhöhle aus herausgenommen. Lungen überall gut lufthaltig bis auf vereinzelte kleine rötlich-bläuliche fleckige Bezirke.

Herz: schlaff, o. B., Haemolytische Imbibition der Abortenintima. In der Blase ein Katheter.

Kopfhöhle: An den den Hauptnarben entsprechenden Stellen eine blutig-sulzige Durchtränkung des Unterhautzellgewebes und je eine ca. pfenniggroße Lücke im Knochen. Dura und deren Sinus o. B. Hirn erscheint sehr groß (Gewicht nach längerer Formolfixierung 1860 g). Hirnwindungen stark abgeplattet. Basale Hirngefäße zart. Boden des III. Ventrikels trichterförmig vorgewölbt. Leptomeninx zart. Abschmelzung der Proc. clinoidei anteriores und posteriores. Hypophyse: craniocaudal abgeplattet.

Gehirn: Hypophyse im Türkensattel mit einem Teil der Schädelbasis im Zusammenhang herausgesägt und in Formol eingelegt. Nach Abziehen der Dura lassen sich am knöchernen Schädel keinerlei Frakturen, Fissuren oder Reste von solchen nachweisen.

Die weitere Sektion des Hirns wurde nach Härtung in Formol vorgenommen. Es wurde ein Sagittalschnitt in der Mittellinie angelegt. Auf diesem Schnitt zeigte sich, daß im Bereich des hinteren Teils des Balkens, im Bereich des Gewölbekörpers, anstelle des Verga schen Ventrikels und der nach hinten auseinander wachsenden Fornixschenkel sich eine plattförmige Geschwulstmasse befand. Die Epiphyse war in die Geschwulst aufgegangen. Die Maße des Geschwulstgewebes betrugen in sagittaler Richtung ungefähr 2½ cm, in senkrechter Richtung 1 cm. Die weitere Sektion des Hirns, die in mehreren parallel zur Medianlinie gelegten Sagittalschnitten erfolgte, ergab sonst in der Hirnsubstanz nichts Besonderes. Metastasen fanden sich nicht. Am linken Opticus war eine geringe Durchblutung der Scheiden festzustellen.

Die *mikroskopische Untersuchung* ergab den für ein Pinealom charakteristischen Befund. Im einzelnen fand sich ein Aufbau des Geschwulstgewebes aus soliden Zellkomplexen, die eine verschiedene Form aufwiesen. Sie waren teilweise zylindrisch walzenförmig, teilweise unregelmäßig gestaltet und durch bindegewebige Septen von einander abgeschieden. Von den größeren bindegewebigen Septen gingen in die Geschwulstzell-Lager feinere bindegewebige Faserzüge hinein, und so kam es, daß die Geschwulstzell-Lager von einem System von Fasern durchsetzt waren. In den größeren bindegewebigen Septen fanden sich zahlreiche Gefäße vom Charakter kleiner Arterien und Venen, auch Kapillaren. Die Geschwulstzellen waren mittelgroß, zum Teil größer. Die Rundzellenform überwog die unregelmäßig gestaltete. Der Zellkern war rund, teilweise eiförmig; Chromatin war reichlich in den Nerven vorhanden. Eine Faserbildung zwischen den Zellen war nicht festzustellen. Ausläufer hatten die Zellen nicht. Hie und da sah man, wie um Kapillaren die Geschwulstzellen sich mantelförmig ordneten; die Zellen saßen teilweise der Kapillarwandung auf. Sie zeigten dann eine radiäre Orientierung. An einzelnen Stellen sah man auch, wie um eine Lichtung eine Gruppierung von Geschwulstzellen zustande gekommen war. Es waren Bilder neuroepithelialer Röhren, die hie und da festgestellt werden konnten. Alles in allem war somit der Aufbau der Geschwulst der für Pinealom typische. Dabei waren die Geschwulstzellen ausdifferenziert, weitgehend gleichartig. Besondere morphologische Strukturen waren nicht festzustellen. Kernexkretionsbilder fehlten. Bei der besonderen Stellnug, welche die Pinealome unter den Hirngeschwülsten einnehmen, scheint uns die kurze Beschreibung des Falles gerechtfertigt.

Versuchen wir uns **zusammenfassend** einen Ueberblick über die verschiedenen bei Pinealomfällen beobachteten Erscheinungen zu verschaffen, so können wir einige interessante Feststellungen machen.

Im ganzen konnte ich 38 Pinealomfälle in der Literatur finden, so daß sich die Gesamtzahl mit dem von mir veröffentlichten Fall auf 39 stellt. Hierbei muß ich der Vollständigkeit halber erwähnen, daß Benda außerdem das polymorhzellige Sarkom Giebels und das Gliom Pappenheimers (s. oben) den Pinealom zuordnet, Berblinger dagegen die Fälle Huebschmann und Horrax und Bailey I für unsicher hält.

Von den 39 Pinealomträgern sind 30 Männer und 6 Frauen, bei dreien konnte das Geschlecht nicht ermittelt werden. Dies bedeutet einen gewissen Gegensatz gegenüber anderen in der Zirbel beobachteten Geschwulstarten, vor allem den Teratomen und Sarkomen, bei denen das weibliche Geschlecht ungleich seltener betroffen ist. (Nach Berblingers Zusammenstellung Sarkome: 16 männliche, 1 weiblich, 1 nicht feststellbar; Teratome: 26 männlich, 1 weiblich.)

Einen weiteren Unterschied erkennen wir in dem Alter der Pinealomträger. Während Berblinger außer den Teratomen, bei denen 21 vor und 6 nach dem 17. Lebensjahr zur Beobachtung gekommen waren, die Mehrzahl der Fälle nach dem 17. Lebensjahr aufgetreten findet (Sarkome 5 unter, 12 über, Gliome 6 unter, 16 über 17 Jahre), sehen wir vor und nach diesem Alter annähernd die gleiche Zahl von Pinealomen, nämlich 17 unter und 18 über 17 Jahren, während von 4 das Alter nicht festgestellt werden konnte. Sehen wir uns aber den Altersaufbau im einzelnen genauer an, so erkennen wir doch die relativ geringe Zahl der vor Eintritt in die Pubertät Erkrankten. Es

kommen bis zum 10. Lebensjahr nur 6 Fälle, vom 10. bis 20. Lebensjahr 14, vom 20. bis 30. Lebensjahr 10 und nach dem 30. Lebensjahr noch 4 Fälle zur Beobachtung. Der jüngste Pinealomträger war 20 Monate, der älteste 37 Jahre alt. Die große Zahl der noch nach dem 20. Lebensjahr Erkrankten läßt aber einen Schluß auf irgendeine Abhängigkeit von der Pubertätszeit nur schwerlich zu.

Die einzelnen Krankheitsbilder erscheinen auf den ersten Blick außerordentlich einförmig. Alle Autoren, die Angaben über den klinischen Verlauf machen — es sind dies 32 von den 39 Fällen —, beschreiben Erscheinungen eines allgemeinen Hirndrucks und lokaler mesencephaler oder cerebellarer Art als im Vordergrund des Krankheitsbildes stehend. Gewöhnlich treten die Symptome des erhöhten Druckes als erste in die Erscheinung. Die Initialsymptome sind Kopfschmerzen, Erbrechen, mitunter Schwindel. Sehr bald kommt es auch zu einer Verschlechterung des Sehvermögens durch Entwicklung einer Stauungspapille und vollständiger Amaurose mit Opticusatrophie. Die Störungen, die auf Schädigung des Mittelhirns zurückzuführen sind, erklären sich nur zu einem Teil aus dem direkten Druck der wachsenden Tumormassen auf die Umgebung, vor allem auf die Vierhügel, zum anderen aber aus der Dehnung der Ventrikelwände infolge des sich entwickelnden Hydrocephalus internus. Zu diesen Störungen sind vor allem Hemiplegien und Hemiparesen der Hirnnerven, Steigerungen der Sehnenreflexe, Pupillendifferenzen, Aenderungen der Pupillenreaktion, z. T. im Sinne eines Argyll-Robertsonschen Phänomens, vielleicht auch gewisse psychische Veränderungen zu rechnen. Von den Lähmungen sind Blicklähmungen nach oben und unten als Ausdruck einer Schädigung der vorderen Vierhügel diagnostisch von besonderer Bedeutung (Berblinger). Oftmals kommt eine Taubheit durch Schädigung der hinteren Vierhügel zur Auslösung. Als eine Schädigung der vegetativen Zentren durch direkten Tumordruck oder Druck des Hyprocephalus sind die Störungen des Wasserhaushalts, des Fett- und Kohlehydratstoffwechsels anzusehen. In 5 Fällen fehlen Angaben über das Verhalten der vegetativen Zentren. 5 mal wird eine Adipositas, davon 2 mal vom weiblichen Typ beschrieben. In 8 Fällen wird der gute Ernährungszustand selbst nach langem Krankenlager hervorgehoben. 4 mal wird starke Abmagerung, einmal nach vorhergehender Fettsucht beschrieben. Zwei Fälle waren durch Heißhunger, 8 durch Diabetes insipidus, der wohl als Schädigung des Hypophysenzwischenhirns aufzufassen ist (Berblinger) ausgezeichnet. Nur in 9 der Fälle werden die vegetativen Zentren nicht als geschädigt geschildert.

Gewisse psychische Veränderungen werden als Balkensymptome oder als Schädigung des hinteren oberen Abschnitts des III. Ventrikels angesehen. Außer den Zeichen von Frühreife, die 4 mal erwähnt wurden, und die ich mit den Erscheinungen einer vorzeitigen

sexuellen und körperlichen Entwicklung zusammen als Zirbelsymptom beprechen werde, fand ich 27 Angaben über geistige Entwicklung. Hiervon war 18 mal nichts Abnormes vermerkt, in einem Fall bestand Idiotie, in zwei weiteren entwickelte sich eine gewisse geistige Trägheit, in je einem Fall bestanden Depressionen, Gedächtnisverlust, geringe Zugänglichkeit, Verwirrtheit, psychischer Verfall und ängstliche Psyche. In 15 Fällen werden Kleinhirnstörungen beschrieben, meist in Form der cerebellaren Ataxie mit einer Neigung, nach einer bestimmten Seite zu fallen und den Körper nach einer bestimmten Seite zu halten.

Wenn auch Makrogenitosomia praecox bei Schädigungen des Bodens des III. Ventrikels vorkommt, so ist es mit Berblinger vielleicht doch berechtigt, von einer pinealen Pubertas praecox zu reden. Der von Berblinger erhobenen Forderung nach Untersuchung der Keimdrüsen zur Sicherung der Diagnose der genitalen Frühreife sind nur die wenigsten Autoren nachgekommen. Aber selbst wenn man dies nicht berücksichtigt, finden sich doch auffallend wenig Fälle mit derartigen Erscheinungen. Huebschmann erwähnt eine starke Genitalentwicklung und beschleunigtes Körperwachstum, Horrax und Bailey in einem Fall ein auffallendes Größenwachstum, im anderen eine ziemlich starke Körper- und Bartbehaarung, Stimmbruch und seinem Alter vorauseilende geistige Entwicklung. Skoog beschreibt starke Entwicklung der Genitalien und der sexuellen Funktionen, bei beschleunigter geistiger Entwicklung. Globus und Silbert fanden einmal etwas große äußere Genitalien, Straub lebhafte Spermiogenese. Betrachtet man noch den Fall von Bela mit somatisch-sexueller Frühreife, so haben wir nur 3 sichere Fälle einer praecozen sexuellen Entwicklung. Dagegen kamen 9 Fälle mit unterentwickelten Genitalien zur Beobachtung. Dieser Unterschied, besonders den Teratomen gegenüber, ist einmal dadurch zu erklären, daß man dem Pinealgewebe noch eine gewisse Zirbelfunktion zurechnet, zweitens aber fehlen in den meisten Fällen Angaben über den Grad der Erhaltung des normalen Zirbelgewebes.

Ueber die Schnelligkeit des Geschwulstwachstums läßt sich nichts ganz genaues sagen. Vom Beginn der ersten klinischen Erscheinungen bis zum Tod dauerte es bei dem kürzesten Fall 5 Wochen, bei dem längsten 3 Jahre. 12 Fälle starben im Verlauf des ersten halben Jahres, 4 im Verlauf eines Jahres, 9 vor Vollendung des zweiten Jahres und 4 nach zwei Jahren nach Auftreten der ersten Symptome. Ueber 10 Fälle fehlen die Angaben. Der Tod erfolgt entweder durch Lähmung eines lebenswichtigen Zentrums, meist des Atemzentrums, durch Tumor- oder Liquordruck, oder durch ausgedehnte Blutungen. In 5 Fällen werden Traumen in Zusammenhang mit der Geschwulstentwicklung erwähnt. In 2 Fällen schlossen sich die Erscheinungen unmittelbar an das Trauma (Fall auf den Hinterkopf bezw. Stoß gegen den Schädel) an, in 2 anderen Fällen liegen die Traumen 1½

bezw. 2 Jahre vor dem ersten Auftreten der Erscheinungen. In einer Fall waren höchstwahrscheinlich schon vor dem erlittenen Trauma Erscheinungen vorhanden. In einem Fall schlossen sich die Symptome an einen erlittenen Nervenschock an.

Ein weiterer Gegensatz gegenüber anderen Geschwulstarten der Epiphyse, besonders gegenüber den Teratomen, ist die Größe der bei der Sektion vorgefundenen Tumoren. Während schon ganz kleine Teratome stärkste klinische Erscheinungen machen und auf dem Sektionstisch höchstens als haselnuß-, selten als walnußgroße Gebilde beschrieben werden, finden wir unter den Pinealomen oft erstaunlich große Gebilde. Unter den 39 Pinealomen waren nur 3 kleiner als walnußgroß, 7 walnußgroß, 13 pflaumen- bis apfelgroß, eines sogar 12 cm lang. Bei 15 fehlten Größenangaben, doch werden hiervon 3 als groß und 1 als klein bezeichnet.

Was nun die Histologie der beschriebenen Geschwülste betrifft, so finden wir Wucherungen der Pinealzellen und Bilder, die denen von normalem Zirbelgewebe in verschiedenen Reifungsstadien ähnlich sehen. Auf den Nachweis von Kerneinschlüssen usw. (Berblinger) und von Faserfortsätzen (Benda) habe ich bereits hingewiesen. Nach dem Reifungsgrad der Pinealelemente teilt man die Geschwülste in reife und unreife Pinealome, nach ihrem Wachstum in benigne und maligne Pinealome ein. Da nun ältere Autoren diese Einteilung nicht kannten, andere wieder die Beschreibung des mikroskopischen Befundes nicht ausführlich genug geben, ist es schwer, ohne Kenntnis der Präparate eine Einordnung vorzunehmen. Ich habe dennoch eine solche Ordnung versucht und dabei 19 unreife Pinealome, darunter 14 gutartige, 3 bösartige und 5 nicht näher zu erkennende unreife Pinealome gefunden. Dagegen fand ich 15 reife und zwar 10 gutartige und 5 bösartige Pinealome; bei 5 gelang mir die Einordnung nicht sicher.

Bei einem fand sich gleichzeitig ein Teratom der Zirbel (Klapproth), bei einem anderen war gleichzeitig ein Gliom (Horrax und Bailey 7), bei einem dritten multiple Gliome des III. Ventrikels (Dias) vorhanden, bei zweien beobachtete man Metastasen im III. Ventrikel (Kutscherenko) und in mehreren Hirnnerven (Stark). Bei zwei unreifen Pinealome wurde eine Neigung zur Differenzierung in Ganglienzellen, bei einem anderen in Gliaelemente festgestellt.

Eine Abhängigkeit des Verlaufs und der klinischen Symptome von der Art des Pinealoms im Hinblick auf seine morphologischen Qualitäten konnte auf Grund des vorliegenden Materials nicht erkannt werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. A. Schmincke-Heidelberg für die Ueberlassung des Themas, den mikroskopischen Untersuchungsbefund und die Uebernahme des Referats zu danken. Ebenfalls danke ich Herrn Professor Dr. G. Herxheimer-Wiesbaden für die Förderung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ.

Literatur.

Achúcarro u. Sacristan zit. bei Benda, Handb. d. inn. Sekretion, Bd. 1, 1932.

Aschner, Ueber die Schwangerschaftsveränderungen der Zirbeldrüse, Zentralblatt f. Gyn. 1. 1913.

Askanazy, Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel. Verh. d. Deutsch. Path. Ges. Stuttgart. 1906.

— Chem. Ursachen und morphologische Wirkungen bei Geschwülsten. Z. f. Krebsforschung. 9. 1910.

Askanazy u. Brack, Sexuelle Frühreife bei einer Idiotin mit Hypoplasie der Zirbel. Virchows Archiv. 234. 1921.

— Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluß. Frankf. Z. Path. 24. 1921.

Baar, Makrogenitosomia praecox — Zirbeltumor. Zeitschr. f. Kinderheilk. 27. 1921.

Benda, Ueber den Bau der Pinealome. Zentralbl. f. Path. 54. 1932.

— Die Glandula pinealis. Handb. d. inn. Sekr. Bd. 1. 1932.

Berblinger, Zur Frage der genitalen Hypertrophie. Virchows Archiv. 227. 1920.

— Zur Frage der Zirbelfunktion. Virchows Archiv. 237. 1922.

— Zur Kenntnis der Zirbelgeschwülste. Zt. f. d. ges. Neur. u. Psych. 85. 1925.

— Die Zirbeldrüse. Henke-Lubarsch, Handb. d. path. Anat. Bd. 8. 1926.

— Physiologie und Pathologie der Zirbeldrüse. Eulenburgs Realenzyklopädie, Erg. d. ges. Med. Bd. 14. 1929.

Biach u. Hulles, Ueber die Beziehung der Zirbeldrüse zum Genitale. W. kl. Woch. 10. 1912.

Bienstock, Ueber einen Tumor der Zirbeldrüse. Schweiz. med. W. 56. 1926.

Blaue, zit. bei Berblinger, Handb. d. path. Anat. 8. 1926.

Boehm, Zirbelteratom und genitale Frühreife. Frankf. Z. Path. 22. 1919/20.

Borchardt, Pupertas praecox epiphysären Ursprungs. D. med. Woch. 30. 1928.

Brandenburg, Morphologische Beiträge zur Frage der endokrinen Funktion der Zirbeldrüse. Endokrinologie. 4. 1929.

Mc. Cord, zit. bei Berblinger, Erg. d. ges. Med. 1929.

v. Cyon, Zur Physiologie der Zirbeldrüse. Pflügers Archiv. 98. 1903.

Daly, A case of dumor of the pineal gland. Brain 1887. Ref.: Neurol. Zentralbl. 21. 1887.

Demel, Klinisches und Experimentelles zur Funktion der Zirbeldrüse. Beitr. z. klin. Chirurgie. 147. 1929.

Dermann u. Kopelowitsch, Zur Kenntnis der Zirbeldrüsengeschwülste. Virchows Archiv. 237. 1929.

Dias, Pinealtumor mit multiplen Gliomen. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 76. 1930.

Dietrich, Mangel der Zirbeldrüse mit Hirsutismus. Zentralbl. f. Path. 48. 1930.

Dimitrowa, zit. bei Berblinger, Handb. d. path. Anat. 8. 1926.

Feilchenfeld, Ein Fall von Gliosarkom der Zirbeldrüse. Neurol. Zentralblatt. 4. 1885.

Fein, Kindlicher Riesenwuchs mit vorzeitiger Geschlechtsreife. Münch. med. Wochenschr. 24. 1923.

Foà, zit. bei Berblinger, Ergebs. d. ges. Med. 1929.

Förster, Virch. Arch. 13. 1885.

Fraenkel, Vasomotorische Phänomen am Kopf durch Extrakte innersekretorischer Drüsen. Zentralbl. f. Gyn. I. 1913.

Frank, Ein Beitrag zu den Mischtumoren der Zirbeldrüse. Z. f. Konstitutionslehre. 8. 1921.

v. Frankl-Hochwart, Ueber die Diagnose der Zirbeldrüsentumoren. D. Zt. f. Nerv. 37. 1909.

Fukuo, Ueber die Teratome der Glandula pinealis. Inaug.-Diss. München. 1914.

Gauderer, Zur Kasuistik der Zirbeltumoren. Inaug.-Diss. Gießen. 1889.

Giebel, Ueber primäre Tumoren der Zirbeldrüse. Frankf. Z. Path. 25. 1921.

v. Gierke, Hypophysis und Epiphysis bei Diabetes insipidus. Verh. d. Deutsch. Path. Ges. München. 1914.

Globus u. Silbert, Pinealomas. Arch. of Neur. 25. 1931.

Goldzieher, Ueber eine Zirbeldrüsengeschwulst. Virchows Archiv. 213. 1913.

Gutzeit, Ein Teratom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. Königsberg 1896.

Haldeman, zit. bei Benda, Handb. d. inn. Sekretion. 1. 1932.

Hart, Ein Fall von Angiosarkom der Glandula pinealis. Berl. klin. Woch. 51. 1909.

Hempel, Ein Beitrag zur Pathologie der Glandula pinealis. Inaug.-Diss. Leipzig. 1901.

Hirzt, zit. bei Berblinger, Handb. d. path. Anat. 8. 1926.

Hochstetter, Ueber die Entwicklung der Zirbeldrüse beim Menschen. Verh. d. anat. Ges. in Marburg. 1921.

— Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschl. Gehirn I. Teil. Wien-Leipzig. 1923.

Hofstätter, Ergebnisse und Aussichten der experimentellen Zirbelforschung. Jahrb. f. Psych. und Neur. 37. 1917.

Horrax u. Bailey, Tumors of the pineal body. Arch. of Neur. 13. 1925.

Huebschmann, Sektionsbefund bei Pubertas praecox. Münch. med. W. 7. 1921.

Hückel, Ein Fall von Sarkom der Zirbeldrüse. Virch. Arch. 269. 1928.

Klapproth, Teratom der Zirbel. Zentralbl. f. Path. 32. 1922.

Kolmer, Ganglienzellen als konstanter Bestandteil der Zirbeldrüsen von Affen. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 121. 1929.

Kolmer u. Löwy, Beiträge zur Physiologie der Zirbeldrüse. Pflügers Archiv. 196. 1922.

Krabbe, Histologische und embryologische Untersuchungen über die Zirbel. Anat. Hefte. 163. 1917.

Kutscherenko, Tumor glandulae pinealis. Zentralbl. f. Path. 37. 1926.

Kwint, Makrogenitosomie bei cerebraler Kinderlähmung. D. Zeitschr. f. Nerv. 108. 1929.

Liebert, Ueber Epiphysentumoren, D. Zeitschr. f. Nerv. 108. 1929.

Löwenthal, Zur Pathologie der Zirbeldrüse. Zentralbl. f. Path. 67. 1920.

Loewy, Die Sekretwege der Zirbeldrüse. Arb. d. neur. Inst. Wien. 20. 1913.

Luce, Zur Diagnostik der Zirbelgeschwülste und zur cerebralen Adipositas. D. Zeitschr. f. Nerv. 68/69. 1920.

Mankowsky u. Smirnow, Ein Beitrag zur Klinik und Anatomie der Geschwülste der Zirbeldrüse. Zt. f. d. ges. Neurol. 121. 1929.

Marburg, Normale und pathologische Histologie der Zirbel. Ar. neur. Inst. Wien. 17. 1909.

— Neuere Studien über die Zirbeldrüse. Arb. d. neur. Inst. Wien. 23. 1922.

Massot, zit. bei Berblinger, Handb. d. path. Anatomie 1926.

Matano u. Matsazuwa, Ein Fall von Epiphysentumor. Transact. of the Jap. Path. Soc. 15. 1925.

Mayer, Adenoma of pineal gland. Proc. of New York neurol. soc. 1905. Ref.: Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. 1908.

v. Meduna, Die Entwicklung der Zirbeldrüse im Säuglingsalter. Zt. f. d. ges. Anat. I. Abtl. 1925.

Münzer, Die Zirbeldrüse. Berl. med. W. 37. 1911.

Obmann, Ueber vorzeitige Geschlechtsentwicklung. D. med. Woch. 7. 1916.

Oestreich-Slavyk, Riesenwuchs nud Zirbelgeschwulst. Virchows Archiv. 157. 1899.

Ogle, zit. bei Berblinger, Handb. d. path. Anat. 8. 1926.

Orlandi, zit. bei Berblinger, Erg. d. ges. Med. 1929.

Ott u. Scott, zit. bei Berblinger. Erg. d. ges. Med. 1929.

Pappenheimer, Ueber Geschwülste des Corpus pineale Virchows Archiv. 200. 1910.

Pastori, zit. nach Berblinger, Erg. d. ges. Med. 1929.

Pawlitzky, Zwei Fälle von plötzlichem Tod durch Hirntumoren. Med. Kl. 25. 1929.

Pines, zit. bei Berblinger, Erg. d. ges. Med. 1929.

Quast, Zur Histophysiologie der Zirbeldrüse des Menschen. Kl. Woch. 24. 1928.

— Beiträge zur Histologie und Zytologie der normalen Zirbel. Zentralbl. f. Path. 54 1932.

Reich, Ueber die Anatomische Lage der Zirbeldrüse. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 104. 1926.

Rorschach, Zur Pathologie und Operabilität der Tumoren der Zirbeldrüse. Beitr. z. klin. Chir. 83. 1913.

Rosenfeld, Symptomatologie der Mittelhirnerkrankungen. Münch. med. W. 1929.

Schmalz, Ueber einen Fall von Hirntumor. Zentralbl. f. Path. 73. 1924.

Schmid, Makrogenitosomia praecox bei intakter Zirbel. Inaug.-Diss. Basel 1929.

Schmincke, Ueber Teratome der Zirbeldrüse. Münch. med. W. 61. 1914.

— Ganglioneurom der Zirbel. Zentralbl. f. Path. 83. 1929.

Skoog, Pineal gland. neoplasms. New Yok M. J. 107. 1918.

Stark, Tumor der Glandula pinealis und des Hypophysengebietes. A. f. Psych. 82. 1928.

Stern, Ueber Pubertas praecox bei endemischer Encephalitis. Med. Kl. 27. 1922.

Straub, Zur Kenntnis der Zirbelgeschwülste Frankf. Z. f. Path. 42. 1931.

Termeer, Ovarialgeschwülste im Kindesalter und Pubertas praecox. Arch. f. Gyn. 127. 1926.

Uemura, Zur normalem und pathologischen Anatomie der Glandula pinealis. Frankf. Z. Path. 20. 1917.

Volkmann, Histologische Untersuchungen zur Frage der Sekretfunktion der Zirbeldrüse. Z. f. d. ges. Neur. 84. 1923.

Walter, Beiträge zur Histologie der menschlichen Zirbeldrüse. Z. f. d. ges. Neur. 17. 1913.

— Zur Histologie und Physiologie der menschlichen Zirbel Z. f. d. ges. Neur. 74. 1922.

— Weitere Untersuchungen zur Pathologie und Physiologie der Zirbel. Z. f. d. ges. Neur. 83. 1923.

Weigert, Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge. Virchows Archiv. 65. 1875.

— Zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Verh. d. Senckenb. Naturf. Ges. Frankf. 19. 1895.

Lebenslauf.

Ich, Arthur Born, wurde am 28. April 1911 als Sohn des Magistratsekretärs Heinrich Born und seiner Ehefrau Käte, geb. Meixner, in Wiesbaden geboren.

Von Ostern 1917 bis Ostern 1920 besuchte ich die Vorschule der Städt. Oberrealschule und anschließend das Städt. Reform-Realgymnasium in Wiesbaden, wo ich im März 1929 das Reifezeugnis erwarb.

Sommersemester 1929 wurde ich als Student der Medizin in Heidelberg immatrikuliert und studierte dort bis zum Wintersemester 1931/32. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommersemester 1931. Sommersemester 1932 studierte ich in Kiel, Wintersemester 1932/33 in München und vom Sommersemester 1933 bis zum Sommersemester 1934 wieder in Heidelberg.

Im Herbst 1934 bestand ich vor dem Ausschuß für die ärztliche Prüfung in Heidelberg das Staatsexamen.

Heidelberg, Oktober 1934. *Arthur Born.*